SULLA GENESI

E

SULLO SVILUPPO DEGLI ELEMENTI DEL SANGUE

NEI VERTEBRATI

S 296

RICERCHE

DI CASIMIRO MONDINO

PROFESSORE NELLA REGIA UNIVERSITÀ DI PALERMO

Sampl

PALERMO
TIPOGRAFIA DI MICHELE AMENTA
Via Vitt. Emm., Palazzo Colonna, 431

1888

SULLA GENESI

E

SULLO SVILUPPO DEGLI ELEMENTI DEL SANGUE

NEI VERTEBRATI

RICERCHE

DI CASIMIRO MONDINO

PROFESSORE NELLA REGIA UNIVERSITÀ DI PALERMO

PALERMO
TIPOGRAFIA DI MICHELE AMENTA
Via Vitt. Emm., Palazzo Colonna, 431

1888

AL PROFESSORE

CAMILLO GOLGI

CON DEVOZIONE ED AFFETTO DI ALLIEVO

QUESTE RICERCHE

L'AUTORE DEDICA

I. Sulla produzione mitosica delle piastrine nel sangue dei vertebrati ovipari

Nella *Nota* precedente, pubblicata col dottor Sala (1), è esposto come le piastrine dei vertebrati ovipari adulti si riproducano per cariocinesi durante la riparazione del sangue successiva al salasso; ed è accennato al fatto che, anche nel sangue dell'embrione, avviene per identico processo la loro produzione. In quest'ultimo campo io mi proposi di arrivare anche, se mi riesciva possibile, alla conoscenza della loro formazione embrionale e mi riservo di esporre in un ultimo paragrafo al fine della presente memoria il risultato di questi miei tentativi. Ora dirò che non è soltanto nel sangue embrionale ed in quello degli animali salassati che si trovino in cinesi le piastrine: Hayem (2) aveva osservato

---

(1) Il primo risultato, ottenuto in collaborazione col dottor Sala, nello studio del sangue, la riproduzione mitosica cioè delle piastrine, fu esposto sommariamente in una comunicazione all'Accademia dei Lincei (V. seduta 8 Aprile 1888) e pubblicato con maggior estensione nella *Nota* 1ª *Sulla produzione delle piastrine ecc.* (giornale di Scienze economiche e naturali di Palermo Volume XIX 1888): anche del presente lavoro venne già pubblicato un breve sunto dall' Accademia dei Lincei (Rendiconti deldella R. Accademia dei Lincei. Seduta 8 Aprile 1888).

(1) G. Hayem—Sur l'evolution des Hematies dans le sang de l'homme et des vertebrès. Parte IIª Sang des Vertebrès a globules rouges nucleès. Arch de Phys. norm. et path. 1879.

che nel sangue di rane le quali abbiano subito l'influenza di condizioni esaurienti se ne trovano di quelle molto ingrossate; ritenne tali forme identiche a quelle state osservate, in analoghe circostanze, dal Vulpian e dal Golubew (1) e pensò fossero forme di passaggio da piastrine a globuli rossi.

Io ottenni in tempo relativamente breve, in via sperimentale, queste piastrine ingrossate nel sangue delle rane conservando di questi animali in un termostato a 37° nel quale stavo incubando uova di gallina.

Il consumo dell'animale si fa rapido; basta a darne un buon concetto il confronto fra le scorie che inquinano l'acqua in cui stanno le rane tenute a questa temperatura, e quelle delle rane tenute a temperatura ordinaria.

Dopo un numero di giorni che varia colla grossezza e robustezza dell'animale. il sangue offre piastrine ingrossatissime le quali, trattate colla opportuna tecnica esposta nella precedente nota, si dimostrano forme cariocinetiche stupende (2).

Io devo qui osservare come il sangue che presenta questa ricca produzione di piastrine coaguli rapidamente; come si abbia cioè in questo caso un perfetto riscontro con quanto già fu notato nella memoria antecedente (3) a proposito del sangue d'alcuni esemplari di rana in cui, dopo il salasso, avviene appunto una ricca produzione di piastrine.

Questa precedente osservazione alla quale alludo, unita con l'altra contemporaneamente riferita della poca coaguabilità che presenta il sangue di certe rane nelle quali, dopo il salasso, avviene scarsa la riproduzione delle piastrine e con l'attuale, parmi abbia un valore decisivo nella soluzione della questione tutt' ora controversa, per opera di qualcuno, circa il valore delle piastrine nella coagulazione del sangue.

A proposito di queste controversie io non posso a meno di fermarmi un momento sopra alcune osservazioni del Mosso le quali, fatte in condizioni analoghe a queste in cui io mi posi, parrebbero a tutta prima in opposizione diretta coi risultati da me ottenuti.

Il Mosso (4) ha osservato che il sangue degli animali sottoposti a digiuno prolungato, fino a morire d'inanizione, coagulava difficilmente; pensò ciò deponesse a favore della sua teoria che attribuisce alla distruzione dei corpuscoli san-

---

(1) V. Nota precedente.

(2) Riferendo questa nuova serie di ricerche sul sangue io non descrivo più la tecnica impiegata perchè questa è minutamente riferita nella citata pubblicazione antecedente.

(3) Pag. 12 della copia a parte.

(4) A. Mosso — Sulla trasformazione dei corpuscoli rossi in leucociti, sulla coagulazione, suppurazione e degenerazione del sangue -- Rendiconti della R. Accademia dei Lincei Vol. III, fas. 7° ed 8°.

guigni rossi la parte essenziale nella coagulazione del sangue, perchè il risultato esposto sarebbe da spiegarsi, a parer suo, così che col digiuno si sarebbe fatta una selezione delle emazie; le meno resistenti si sarebbero distrutte e si sarebbero conservate le meno alterabili.

Ma il Mosso in queste sue ricerche, stante il concetto che si era fatto della natura delle piastrine, non si curò del modo con cui variava il loro numero nel sangue che studiava: ora un esame istologico accurato, che tenga conto delle delle modificazioni numeriche, o di qualunque altra natura, che possan presentarsi in tutti gli elementi del sangue sul quale si sta sperimentando è, come si vede, condizione essenziale, anzi l'unica che valga come base sicura, quando si vuole inferire l'ufficio fisiologico di una categoria d'elementi sanguigni dal mettere in rapporto colle modificazioni della costituzione istologica del sangue quelle che esso presenta nei suoi fenomeni macroscopici.

Se è vero che colla sottrazione di una certa quantità di sangue mediante il salasso, col digiuno prolungato per un dato tempo, o, ciò che torna lo stesso, provocando artificialmente un consumo rapido dell'organismo, si provoca la riparazione del sangue e perciò la produzione delle piastrine, non è men vero che questa riparazione non avviene più allorquando sia superato il limite di resistenza dell'organismo.

Così è che se si insiste troppo nelle sottrazioni di sangue, se si salassa un animale che si trovi già in istato avanzato di denutrizione ecc. invece di risvegliare processi di riparazione del sangue si ottiene l'idremia e poi la morte — ciò è naturale.

Le rane conservate a lungo a digiuno in laboratorio. dopo aver presentato ad un certo periodo di tempo abbondanti forme cariocinetiche delle piastrine (1), finiscono, seguitando la inanizione, per non presentarne più perchè più non si fa la riparazione del sangue; e le piastrine diventano tanto scarse che nei preparati di questo sangue è possibile esaminare parecchi campi di microscopio senza incontrarne alcuna.

In queste condizioni il sangue coagula con quella difficoltà che descrisse il fisiologo di Torino.

---

(1) Penso che l'Hayem (*) il quale trovò che il processo di riparazione del sangue nelle rane (conservate a digiuno in laboratorio) incominciava dopo tre settimane dal salasso ed era molto avanzato dopo un mese, abbia osservato questa riparazione da inanizione la quale si presenta assai considerevole ad un certo periodo — chè del resto la riparazione provocata in via immediata dal salasso, come già è detto nella precedente memoria e come ripetutamente ho constatato ancora dopo quella pubblicazione, si compie in un periodo di 8-10 giorni.

(*) Hayem — l. c.

Come si vede non è che vi sia opposizione di risultato fra le ricerche mie e quelle del Mosso; semplicemente, tenendo conto delle successive modificazioni istologiche del sangue, io noto che negli animali giunti al massimo di denutrizione, nei quali questo coagula difficilmente, se vi ha, come il chiaro fisiologo dice, la mancanza di giovani globuli rossi, poco resistenti, si trova pur sempre ad ogni modo gran numero di emazie giovani o vecchie che siano; ma per contro non si trovano più, o poco meno, nè forme giovani nè forme vecchie di piastrine. La conclusione a cui questa osservazione conduce, parmi, è abbastanza evidente specie dopo quella citata identica che in altre circostanze fisiologiche ebbi occasione di fare prima (1).

Dopo aver constatato nelle piastrine dei vertebrati ovipari il fatto della riproduzione mitosica due altri argomenti particolarmente m'interessarono nella loro storia, cioè la modalità della loro cinesi che, come già è accennato nella precedente pubblicazione, si allontana da quelle che finora son note, e le particolarità della loro struttura le quali specialmente dall'esame delle forme mitosiche possono essere bene desunte.

Già se si esamina il nucleo delle piastrine alle stato di riposo è facile constatare che è differente assai da quello delle emazie, non solo, ma anche della generalità degli altri elementi per la forma, per l'alto potere rifragente dei suoi fili cromatici e per la disposizione che questi offrono.

Prima di enunciare questa affermazione ho sentito il bisogno di ripetere

---

(1) A questo ragionamento si potrebbe osservare che, se anche lentamente, questo sangue in cui le piastrine sono tante scarse che, considerate come esclusivo agente della coagulazione, rappresenterebbero una causa sproporzionata all'effetto, tuttavia finisce col coagulare; poi si potrebbero opporre, ad esempio, le osservazioni di Mosso che anche il sangue preparato col metodo della selezione, il quale più non contiene piastrine, congula quando si provoca artificialmente la distruzione dei globuli rossi, Queste obiezioni mi sembrano ben giuste ed io confesso che esse appunto mi raffermano nell'opinione che nello stato attuale della scienza non esista ragione per attribuire una specificità alle piastrine per ciò che riguarda il processo di coagulazione. Questo é un fenomeno cadaverico assai diffuso nella sostanza organizzata: anche il protoplasma ad esempio coagula, come è noto; ma per ciò che concerne la coagulazione del plasma sanguigno essa, studiata dal lato morfologico, tutti riconoscono essere intimamente legata alla distruzione degli elementi anatomici del sangue. Le piastrine, per ciò che si alterano con tanta rapidità e tanto profondamente, rappresenterebbero in ragione diretta di queste loro proprietà, a parer mio, l'agente della coagulazione del sangue. Ciò si accorda precisamente col reperto della osservazione microscopica del processo della coagulazione così ben descritto dal Bizzozero e che, trattandosi di osservazione diretta, ha un valore non discutibile, e col modo con cui si comporta macroscopicamenle il fenomeno della coagulazione a seconda delle modificazioni di costituzione istologica che il sangue presenta.

perecchie volte, collo scrupolo che poteva darmi la diffidenza verso i risultati cui ero condotto, le mie osservazioni, perchè asserzioni opposte a queste fece un citologo de valore di Flemming; ma l'evidenza di fatti si impone.

Il Flemming, (1) studiando gli elementi del sangue nei vasi della larva di salamandra disse che i nuclei delle *cellulle pallide con forma piramidale* son simili a quelli delle emazie; che si rendono in essi evidenti alcuni punti nodali del reticolo per una particolare grossezza, che, infine, non gli riesci di stabilire, neppure dietro l'azione dei reagenti, se contengono veri nucleoli. Questa pretesa rassomiglianza fra i nuclei delle piastrine e quello delle emazie è pel Flemnig argomento nel sostenere il nesso genetico fra questi elementi.

Mentre riferisco qneste idee del Flemming devo anche affrettarmi a notare che erano sì poco avanzati all'epoca di questo lavoro i poblemi che sulle piastrine ora ci occupano, che questo autore poteva dire corrispondere queste cellule a quelle che nel sangue della rana Recklinghausen descrisse come forme di sviluppo dei globuli rossi; che egli le *chiamava per brevità giovani forme di emociti mentre era aperta la questione se fossero stadi di sviluppo di leucociti o forme risultanti dalla scissione di globuli sanguigni rossi: che ora poi doveva affatto lasciar in sospeso se fosse da mantenersi questo significato (giovani forme di emociti) a tali elementi dopochè Stricker ha descritto che essi, nel sangue della rana, possono trasformarsi in nuclei liberi e corpi semoventi.*

Mi affretto a notare, come dico, questo stato in cui era il problema sul valore anatomico delle piastrine perchè si comprende come in queste condizioni l'attenzione del Flemming possa non essere stata con ispeciale interesse rivolta alle particolarità di struttura, devo aggiungere spiccatissime, per le quali le piastrine si allontanano assai dagli altri elementi e specie dalle emazie.

A proposito di questo lavoro di Flemming io non so togliermi il dubbio che qualche forma che questo insigne ricercatore ha disegnato come cinesi di leucociti sia invece di scissione di piastrine: esaminando la figura N. 13 della tavola IV che rappresenterebbe, secondo Flemming, leucociti della parete vescicale irritata io vedo specialmente una forma di scissione nucleare con corpo protoplasmatico alterato (fig. 13 *d*) che, per quanto io mi sappia, presentano solo le piastrine: se il lettore fa un confronto fra questa figura e quelle segnate coi numeri 8, 9 e 12 nella tavola che correda la precedente nota e col numero 7 nella tavola 1ª di questa memoria credo che non mi darà torto se tengo l'espresso dubbio, tanto più se si considera che, per l'esposta condizione in cui trovavansi le cognizioni sulle piastrine, una tale confusione non poteva esser facilmente evitata.

---

(1) W. Flemming—Beitrage zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Arch. f. Mikr. anat. Bd. XVI – 2 H.

Sarebbero naturale effetto di questa confusione, alla cui possibilità accenno, l'asserzione fatta allora da Flemming, che cioè nella divisione nucleare dei leucociti si noti un amorfismo (formlösung) che sorprende, ed i disegni che di tal divisione ha dato nel lavoro in discorso; chè, del resto, nella divisione nucleare delle piastrine, tutt'altro che incontrarsi dell'amorfismo, si constata, come vedremo, una modalità affatto caratteristica di mitosi mentre per altra parte, nella moltiplicazione dei leucociti, poterono mettersi in evidenza almeno le principali fra le figure nucleari che offre il processo, dirò così, classico della scissione indiretta del nucleo, come il Flemming stesso riconobbe dopo le osservazioni di Peremeschko (1).

Ritornando a ciò che sopra dicevo, il nucleo in riposo delle piastrine presenta, al pari del corpo cellulare, una forma assai allungata, che non offrono i nuclei delle emazie i quali sono sempre rotondi od ovali: è molto rifrangente ed ha margini per lo più irregolari (V. fig. 1ª tav. 1ª).

Si mostrano in esso punti oscuri, legati fra loro da filamenti parimente oscuri, (fig. 1ª e 2ª tav. 1ª) e possono a tutta prima essere creduti pseudonucleoli o punti nodali del reticolo i primi, trabecole di questo i secondi; ma quando, iniziandosi le profasi del nucleo, le anse di questo si scostano leggermente fra di loro, è possibile constatare in modo evidente che il descritto aspetto di corpiccioli e filamenti è illusorio: i cordoni cromatici, che allora già si possono scorgere bene, presentano una grossezza ed, in compenso, una poca lunghezza, come non si trova in altri elementi: ripeto, hanno un alto potere rifrangente, e perciò i loro grossi contorni appaiono oscuri, come restano oscure le piccole insenature, le leggiere depressioni che qua e là offrono: in questi primi periodi delle profasi nucleari è facile convincersi che i suddetti punti oscuri, che si vedono nel nucleo in riposo, e le strie che li uniscono corrispondono, rispettivamente, a queste fossette ed alle rime fra i grossi fili cromatici stretti fra di loro (confrontando fra loro le figure della tavola prima il fatto riesce ben evidente).

Del resto in queste condizioni opportune di osservazione si vede bene che non esiste una struttura reticolare come non esistono nucleoli nè veri nè falsi, ma i fili cromatici stanno nel nucleo disposti in modo affatto particolare e che sorprende non meno della loro eccezionale grossezza e poca lunghezza, in confronto a ciò che in tutti i nuclei degli altri elementi si nota.

---

(1) Dicendo che Peremeschko descrisse primo la scissione mitosica dei leucociti tengo a far notare che non dico ne abbia primo dimostrata la moltiplicazione per scissione, chè questa negli elementi vivi era stata notata da parecchi osservatori e, prima di tutti, la dimostrò Bizzozero fin dal 1868. (Sul processo della cicatrizzazione dei tendini tagliati. Annali univ. di Med.).

Essi son disposti parallelamente fra di loro e, in modo più preciso, a misura che si scostano gli uni dagli altri si può nettamente vedere che formano quattro anse le quali sono così orientate che la convessità di due di esse guarda un polo dell'elemento mentre la convessità delle altre due guarda il polo opposto: le branche di ciascun paio di anse si intromettono fra quelle dell'altro paio.

Questa struttura richiama alla mente, come ognuno vede, le conclusioni sulla costituzione del nucleo alle quali arrivò il Beneden (1) nel suo bel lavoro sulla scissione dell'ovo dell'Ascaride. Secondo Beneden infatti il nucleo del primo blastomero resta formato precisamente da due coppie di anse fornite una dal pronucleo maschile e l'altra dal femminile: questa struttura fondamentale del nucleo comparirebbe poi sempre nelle figure mitosiche dei nuclei figli; non solo, ma nei nuclei in riposo si troverebbe che le anse si sono unite due a due, risultando essi così formati di due mezzi nuclei stretti fra di loro.

Ora io non vorrei precorrere il risultato della osservazione generalizzando questo concetto della struttura nucleare sebbene esso, conseguenza di una accurata osservazione embriogenetica sul nucleo, abbia un valore particolare e sebbene nelle osservazioni di altri ricercatori trovi in parte riscontro come, per citare un esempio, nella costituzione a quattro anse del nucleo dei blastomeri delle planarie descritta dallo Hallez; (2) ma è innegabile che la riferita costituzione del nucleo in riposo delle piastrine, 4 anse unite in due coppie che si stringono assieme rientrando una nell'altra, viene a coincidere con questa schema di anatomia del nucleo esposto dal Beneden.

Da questo punto di vista riescerebbe assai probabile l'ipotesi che il nucleo delle piastrine sia da interpretarsi come un nucleo il quale, mancando di qualche fase cinetica, passi a riposo conservando evidente una struttura, dirò così, primitiva la quale nella generalità dei nuclei resterebbe più o meno nascosta, modificata, da ulteriori processi dell'anafasi che qui mancano.

L'ipotesi, per ciò che considera il nucleo della piastrine come mancante di alcune fasi della scissione nucleare, si cambia in fatto dimostrato colla osservazione del processo cinetico di questi nuclei, il quale veramente è ridotto ad una semplicità affatto particolare.

Uno sguardo alla fig. III della tav. 1ª dimostra che i fili che costituiscono le anse, in principio delle profasi, mentre si allontanano fra di loro, subiscono la divisione longitudinale, come, ciò avviene del resto per la generalità degli elementi, e intanto crescono in lunghezza.

---

(1) Ed. Van Beneden et A. Neyt — Nouvelles recherches sur la fecondation et la division mitosique chez l'Ascaride megalocephale — Leipzig 1887.

(2) Paul Hallez — Embriogenie des dendrocoeles d'eau douce — Paris 1887.

Per questo sdoppiamento delle anse, e per l'allungamento loro, si ingrossa il nucleo (fig. IV tav. 1ª) ed assumendo i fili cromatici un decorso flessuoso a misura che si allungano, si origina una figura di spirema la quale per la grossezza e disposizione dei cordoni cromatici ha, come nella tavola si vede, un aspetto speciale (fig. V e 6ª tav. 1ª).

A questo periodo del processo la sostanza cromatica è uniformemente distribuita in tutta la figura nucleare; ma poi incominciano le anse a diventare meno numerose agli estremi del nucleo mentre si accumulano nella regione sua equatoriale (V. fig. 6ª tav. 1ª); ciò equivale a dire che dell' uno e l' altro estremo del nucleo una porzione delle anse scorre verso la regione mediana; un confronto le fig. V e 6ª della tav. 1ª dimostra assai chiaramente il fatto; ma poi poco a poco si accumulano di nuovo le anse ai poli del nucleo aggomitolandovisi mentre si diradano e perdono il cammino flessuoso nella regione equatoriale come subissero uno stiramento. (V. fig. 7ª tav. 1ª).

Da questa successione di immagini appar chiaro il movimento che si compie nel nucleo: una parte delle anse scorre da ciascun polo della figura nucleare verso il polo opposto; succede naturalmente ad un dato momento che le anse migranti in senso inverso si trovano accumulate, sovrapposte, nella regione equatoriale; poi, oltrepassata questa, arrivano a quella estremità della figura nucleare alla quale rispettivamente son destinate.

Così formansi due gomitoli polari riuniti dapprima da filamenti cromatici che vanno dall'uno all'altro; ma poi a poco a poco anche questi filamenti finiscono per rientrare nei due gomitoli; così restano formati i nuclei figli: di tutto ciò che sto esponendo credo diano più chiaro concetto che qualunque descrizione le figure accuratamente disegnate a camera lucida della tav. 1ª.

Queste cose riferite vengono a metter in particolar evidenza il fatto, con tanta finezza scôrto dal Beneden (1) in mezzo ai processi cinetici più complicati di altri nuclei, che cioè nella mitosi nucleare ogni cordone cromatico entra per una metà nella formazione di ciascuno dei nuclei figli, poiché quì è affatto chiaro che le due anse di ciascuna metà nucleare diventano 4 per isdoppiamento; poi due di queste quattro anse neoformate scorrono nell'altra metà del nucleo.

Ho riassunto in una serie di figure semischematiche (fig. 14 tav. 1ª) questo processo cariocinetico così semplificato che presentano le piastrine, il quale, parmi, risulta evidente dalle riferite osservazioni e dai disegni; la divisione del corpo cellulare segue quella del nucleo come la tavola dimostra.

Nel corso delle mie osservazioni ho potuto constatare altresì alcune particolarità che si riferiscono alla struttura del corpo protoplasmatico delle piastrine.

---

(1) V. l. c.

Quando si fa agire la soluzione acquosa di acido acetico sotto gli occhi dell'osservatore, a misura che l'elemento impallidisce, appare evidente un reticolo protoplasmatico i cui fili, verso l'interno, si inseriscono sulle anse cromatiche; e nei punti di inserzione queste presentano una leggera prominenza come subissero uno stiramento. Questo fatto, il quale si vede bene specialmente quando sono già iniziati i processi cinetici, prova che non esiste nelle piastrine una membrana nucleare (V. specialmente fig. III^a tav. 1^a)

Specialmente poi in queste condizioni si possono osservare spesso dei globicini situati ai poli del corpo cellulare i quali vanno facendosi meglio evidenti mentre agisce il reagente.

Talora non se ne vede che uno abbastanza grande: tal altra se ne vedono parecchi più piccoli; spesso diventano evidenti ad un tratto mentre si sta osservando la cellula che va rischiarandosi: assumono d'ordinario la colorazione del metil violetto come il nucleo (V. specialmente fig. III^a, IV^a e 6^a della tav. 1^a e le figure che corredano la nota precedente) e possiedono come questo un' alta rifrangenza.

Nel momento in cui il reticolo protoplasmatico ha raggiunto il massimo della sua evidenza, e appare chiaramente l'inserzione delle sue trabecole sulle anse cromatiche, queste bollicine si mostrano spesso riunite per un tenue filamento al nucleo (fig. III^a tav. 1^a).

Spesso ancora si osserva la formazione di simili bolllcine, oltrechè ai poli, sui lati anche dell'elemento, quando è più avanzata l'azione dell'acido acetico.

Tutti questi caratteri che ho descritto di tali bollicine, il fatto che non scompaiono mentre le trabecole del reticolo protoplasmatico vengono gonfiate dall'acido acetico, ma che anzi in tali circostanze compaiono improvvisamente, formandosi durante l'osservazione, fa nascere il sospetto che possa trattarsi di paraplasma che, scacciato via dalle maglie del reticolo protoplasmatico pel gonfiare delle trabecole, vada ad ammassarsi in goccie nei punti in cui il reticolo offre minor resistenza; talora le piccole raccolte di paraplasma potrebbero arrivare fin contro al nucleo infiltrandosi fra due trabecole protoplasmatiche vicine e così apparirebbe il filamento disegnato nella fig. III^a che le unisce al nucleo.

A me pare almeno che questa sia l'ipotesi più verosimile sulla natura di tali globicini, poichè i notati caratteri escludono che si tratti di vacuoli nè d'altra parte si saprebbe comprendere come potessero formarsi vacuoli in una cellula il cui protoplasma sta rigonfiandosi e perciò colmerebbe quelli che eventualmente esistessero.

Devo poi mettere in evidenza che generalmente le piastrine le quali stanno per dividersi hanno un volume assai maggiore che quello di due piastrine adulte prese insieme; come pure le piastrine neoformate son più voluminose che quelle adulte: ciò si vede asssai bene confrontando la fig. 1ª della tav. 1^a, dove è disegnata una piastrina adulta, colle ultime figure mitosiche e con la piastrina neoformata segnata col N. X, disegnate nella stessa tavola: soltanto men-

tre diventano adulte le piastrine si coartano impiccioliscono, ed intanto il loro nucleo perde l'aspetto di nucleo giovane.

A proposito della citata fig. N. X si vede che ad un polo della cellula esiste in essa una specie di trabecola, che va dal nucleo alla periferia. È una apparenza che si incontra talora nelle giovanissime piastrine specie nei prepati trattati, invece che coll'ordinario siero-metile e poi colla debole soluzione acquosa di acido acetico, con una miscela così composta: siero-metile parti 50, soluzione acquosa di bicloruro di mercurio al 0, 75 % parti 20; soluzione acquosa di acido osmico all' 1 % parti 5, la quale fissa rapidamente gli elementi e li tinge; poi, poco a poco, li fa diventare abbastanza chiari perchè se ne veda bene il nucleo, poi finisce, seguitando la sua azione, per alterarli, ma più lentamente che l'acido acetico.

È molto probabile si tratti di piastrine neoformate le quali vennero divise una dall'altra e fissate per effetto del reagente prima che le ultime anse cromatiche fossero rientrate nel nucleo.

Ho detto che il filo cromatico nei punti in cui dà inserzione alle trabecole protoplasmatiche presenta leggerissime prominenze come subisse uno stiramento; ciò si vede bene infatti mentre, sotto l'azione dell'acido acetico, si fa evidente il reticolo protoplasmatico. Ma, se continua l' azione dell'acido, le trabecole di di questo reticolo finiscono per gonfiarsi, per alterarsi e allora tutto il corpo protoplasmatico diventa omogeneo, trasparente; l'immagine del reticolo scompare.

Quando è così alterato il reticolo, i fili cromatici, presentasse il nucleo qualunque delle figure cinetiche disegnate, si radunano insieme in una massa più o meno sferica; i loro limiti si confondono, per cui la massa appare omogenea, ed il contorno di questa si mostra liscio, regolare. Un identico risultato si ottiene coll'azione prolungata della miscela sopra descritta, come si capisce da ciò che della sua azione è riferito: dapprima i nuclei delle piastrine si colorano, poi si rischiara poco a poco il protoplasma facendosi evidenti la figura nucleare ed il reticolo protoplasmatico, poi succedono le alterazioni descritte parlando dell'azione dell'acido acetico.

Tutto ciò rende assai probabile l'opinione che considera le figure della scissione nucleare causate dalla trazione che le trabecole acromatiche esercitano sulle cromatiche: queste probabilmente non fanno in modo attivo altro che accrescersi, aumentare di volume.

Quando queste trabecole acromatiche, che stirando i fili cromatici mantengono la disposizione di questi nelle figure nucleari, vengono a rompersi, ad alterarsi, i fili cromatici si stringono assieme in una massa unica — che questo confluire della sostanza nucleare sia da ascriversi alla cessata trazione da parte delle trabecole protoplasmatiche, lo prova il fatto che i contorni della massa nucleare non presentano più le leggere prominenze summentovate corrispondenti ai punti d'inserzione, ma son lisci; la massa poi è omogenea la qual ultima cosa prova che

la sostanza nucleare, almeno delle piastrine, non deve avere molta consistenza ma piuttosto essere molliccia poichè può fondersi insieme.

Un ultima prova della importanza che hanno le citate inserzioni delle trabecole protoplasmatiche sulle anse nucleari parmi si trovi in ciò che quando la sostanza nucleare, nelle descritte condizioni, si è riunita in una massa unica, non resta più fissa nel corpo dell'elemento; ma spesso si sposta verso uno dei poli e protrude dalla massa protoplasmatica (V. fig. XI tav. 1ª); come un'altro fatto si incontra che prova doversi queste alterazioni e spostamento del nucleo alla rottura della trama protoplasmatica in seguito alla azione prolungata dei reagenti chiarificatori, e consiste nelle deformazioni che, dopo di questa, subisce spesso tutto il corpo cellulare, nel quale, gonfiato e rammollito, frequentemente si avverano sporgenze ad ernia di una di qualche porzione del protoplasma.

Le descritte particolarità di struttura ed il caratteristico processo cariocinetico delle piastrine sono argomenti che mettono fuori dubbio essere queste, nei vertebrati ovipari, un elemento autonomo perfettamente distinto dai globuli rossi; di questi ultimi io ho disegnato alcuni esemplari da quei medesimi preparati dai quali disegnai le piastrine (V. tav. 2ª fig. 5ª) così il lettore può confrontare i due elementi trattati con identica tecnica, e siccome nei globuli rossi ritrattati si vede il nucleo allo stato di riposo e nello inizio delle profasi, così può il confronto fra le due forme nucleari esser più completo.

Ora devo far notare che se dei varii modi con cui si misero in nesso genetico piastrine e globuli rossi qualcuno poteva escludersi anche prima dei risultati di queste osservazioni, non può dirsi altrettanto di altri.

Per citare esempii, l'opinione che considera le piastrine come forme di sviluppo delle emazie non poteva essere accettata, anche prima di queste osservazioni, per le piastrine degli ovipari, come fin d'ora deve rifiutarsi a proposito di quelle dei mammiferi: infatti dopochè per le ricerche di Neumann (1) e di Bizzozero (2) fu stabilito che permangono nei mammiferi durante tutta la vita estrauterina negli organi ematapoetici le emazie nucleate proprie del sangue fetale, e dopochè per le ricerche di Bizzozero (3) fu dimostrato che tanto queste giovani forme di emazie dei mammiferi quanto quelle degli ovipari seguitano nell'individuo adulto a prodursi per cariocinesi, mal si comprende come qual-

---

(1) Neumann — Ueber die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung. — Centralblatt für die Med. Wiss. 1868 – N. 44.

(2) Bizzozero — Sulla funzione ematopoetica del Midollo delle ossa (dal Centralblatt. fur Med. Wiss. 1868 N. 56).

(3) Bizzozero Moleschott's Untersuchungen — Vol. XIII pag. 153.

Bizzozero e Torre — Sulla produzione dei globuli rossi nelle varie classi dei vertebrati, e Bizzozero: Sulla produzione dei globuli rossi. Appendice al precedente lavoro. Reale Accademia dei Lincei — Seduta 2 dicembre 1883.

cuno potesse ricercare ancora in altri processi più o meno strani la produzione loro.

Se ancora ultimamente l'Afanassiew (1) volle sostenere l'origine dei globuli rossi dalle piastrine, ritornando con una leggiera variante alla idea di Hayem, è da osservare col Flemming (2) che per poter ammettere la discussione sopra una origine dei globuli rossi diversa dalla produzione cinetica occorrerebbe prima provare o che essa non è sufficiente o che gli organi ematopoetici possano produrre emazie senza che siano dimostrabili figure mitosiche.

In merito poi a questo esempio che scelsi dello Afanassiew soggiungerò ancora come sia resa anche più curiosa l'ipotesi emessa, dal fatto che essa nega valore, riguardo ad una categoria di cellule, ad un processo di produzione che si è dimostrato ormai esclusivo, almeno in tutti gli elementi degli organismi superiori, per attribuire la dignità di elementi autonomi a corpi nei quali finora una tale dignità non solo non era stata dimostrata in nessun modo, ma era seriamente confutata.

Per contro la descritta produzione mitosica delle piastrine non si può certo, pel fatto che esse si dimostrino costituite, oltrechè di un nucleo, di un protoplasma, ritenere superflua per la dimostrazione che esse non siano ad esempio nuclei di globuli rossi. opinione sostenuta ancora ultimamente dal Mosso (3), ma veri elementi , poichè il Reindfleisch , ad esempio, dice precisamente che il nucleo abbandona l'emazia rivestito da uno strato di protoplasma incolore che gli forma un alone pallido attorno quando si osserva nello interno della cellula rossa (Vedi § seguente).

Ma se resta dimostrato dalle presenti osservazioni che globuli rossi e piastrine nel sangue degli ovipari sono elementi automi ed indipendenti, devo anche notare un'intimo nesso fra la storia degli uni degli altri.

Le piastrine non hanno una membrana nucleare e le trabecole protoplasmatiche vengono ad inserirsi sui fili cromatici; uno sguardo alla fig. 5ª N. 2 e 3, tav. 1ª convince meglio di qualunque descrizione che lo stesso fatto troviamo nelle emazie.

Nelle piastrine si è notato che, alterandosi la trama protoplasmatica, la sostanza nucleare si condensa in una massa arrotondata la quale può poi dislocarsi nel corpo cellulare e far ernia; il fatto si presenta anche più considerevole nelle emazie: quando si osserva un globulo rosso durante l'azione dell'acido acetico lo si vede impallidire d'un tratto solo e mostrar evidente il reticolo protopla-

---

(1) M. Afanassiew—Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes ecc.—Deutsc. Arch. für Klin. Med. Vol. XXXV.

(2) W. Flemming — Zellsubstanz, Kern nud Zelltheilung — Leipzig 1882.

(3) Mosso l. c.

smatico disegnato nelle figure citate; però mentre l'emazia impallidisce d'un sol colpo, subisce come una scossa e aumenta un poco di diametro: il confronto fra i disegni N. 1, 2 e 3 della fig. 5ª tav. 1ª dimostra qual sia questo aumento: seguitando l'azione dell'acito acetico avvengono successivamente di queste scosse sempre più deboli con aumento contemporaneo repentino di diametro; è evidente che si tratta di successive rotture che si avverano nella trama protoplasmatica: dopo un certo numero di queste scosse la trabecolatura non si vede più; non compare se non il nucleo tinto in violetto in mezzo ad un pallidissimo cerchio trasparente che rappresenta il corpo dell'emazia assai distesa. Se si osservano ad esempio emazie conservate semplicemente nello sierometile esse non impallidiscono, ma varie fra loro dopo un pò di tempo subiscono l'aumento di diametro: vuol dire che avviene la rottura del reticolo senza lo scoloramento dell'elemento che produce l'acito acetico. Una prova che si tratta di rottura della trama protoplasmatica sta nelle deformazioni enormi che subisce talora tutto il corpo cellulare in queste condizioni: troviamo qualche volta che la membrana cellulare si allunga a mo' di borsa, di budello, ed il contenuto si raccoglie ai due estremi; altre volte l'elemento più o meno allungato si attorciglia in mezzo per cui resta come strangolato e diviso in due masse; meglio che una descrizione può fornire buon concetto del fenomeno uno sguardo a due delle più comuni fra tali alterazioni che disegnai (tav. 1ª fig. 5ª N. 4 e 5).

Si può anche trovare, come espressione dell'alterazione del reticolo, l'ernia nucleare, così considerevole che il nucleo non resta unito alla cellula che per uno specie di picciuolo; come anche si osservano ernie qualche volta enormi di sola sostanza protoplasmatica: però posso assicurare che, a meno forse di maltrattamenti eccezionali, mai non riesce il nucleo a separarsi dall'elemento grazie alla robusta membrana cellulare della quale si vede bene l'immagine nella tav. 1ª fig. 5ª N. 1, come mai non si staccano le ernie protoplasmatiche.

Noto intanto come l'allungamento di cui è suscettibile la membrana cellulare, dimostri che essa è molto cedevole, non elastica.

Se spesso si osserva la formazione di globicini nel protoplasma delle piastrine ciò pure si osserva in varie circostanze nei globuli rossi (1).

Si vedono i globicini dopo l'azione o del bicromato di potassa osservando emazie casualmente conservate ad esempio negli organi induriti con questo reagente; essi allora sono accumulati attorno al nucleo e sono piccoli; se ne os-

---

(1) Anche qui devo notare che per ragioni analoghe alle esposte parlando delle piastrine si può con tutta certezza affermare che le formazioni perlomeno che io descrivo non sono vacuoli, ma globicini di una sostanza speciale, sulla cui natura ho dichiarato quale sia l'ipotesi che mi par megiio accettabile nello stato odierno delle cognizioni istologiche.

servano in seguito alla influenza sull'organismo di condizioni abnormi. Nelle rane tenute a 35-36 centigradi essi sono frequenti.

Abbiamo visto come il processo cinetico delle piastrine sia assai semplificato; nelle emazie pare ormai assodato che alcune figure della scissione nucleare o mancano o perlomeno deve essere estremamente abbreviata la loro durata: Flemming non riescì a vedere mai le forme di passaggio dalla piastra equatoriale alle sterne (1); io nelle numerosissime osservazioni ho visto un numero posso dire stragrande di forme di scissione nucleare di questi elementi: ma ciò malgrado neppur io ho incontrato mai queste figure che il Flemming non è riuscito ad incontrare.

Io non insisto oltre su questi particolari: bastano i riferiti a rendere evidente una particolar analogìa fra la storia dei due elementi in discorso nel sangue dei vertebrati ovipari: avrò occasione di ritornare più tardi sul valore di questa analogìa che ora cercai di mettere in rilievo.

II. L'evoluzione dei globuli rossi nel sangue dei mammiferi

Il processo pel quale dalle cellule rosse nucleate si formano le emazie perfette, prive di nucleo, è tutt'ora lontano dall'essere conosciuto, ed a questo proposito troviamo infatti che le opinioni più disparate si contendono il posto; io accennerò solo alle principali.

Non mancano gli Autori che ammettono addirittura che nelle emazie perfette il nucleo esiste e che soltanto è necessario ricorrere a processi speciali per dimostrarlo, come sostennero, il Böttcher, il Brunn lo Stricker, il Sappey, il Sollner ecc.; e per citare un autore recentissimo, il Mosso (2), per quanto dai suoi scritti appare, accetta questa teoria; per contro la maggioranza degli studiosi riconoscono che realmente nei globuli sanguigni rossi adulti un nucleo non esiste affatto.

In modo particolare, e colla competenza sua in simili questioni, ha messo in evidenza il fatto Flemming (3).

Il Kölliker ed il Fahrner (4) ammettono che il nucleo poco a poco si distrugga mentre l'elemento si fa adulto, opinione che venne un tempo sostenuta dal Neumann (5) e da altri autori; ma una dimostrazione del processo non venne

---

(1) W. Flemming — l. c.
(2) Mosso l c.
(3) W. Flemming — l. c.
(4) V. Kollíker — Gewebelehre — 5ª ed.
(5) Neumann — Arch. di Heílck. 1869.

data da nessuno: ancora negli ultimissimi suoi cenni sull'argomento, il Kölliker (1) infatti si limita ad asserire che i nuclei delle cellule rosse *dimostrano, trattati coll'acido acetico, grande tendenza a scomparire e che infine scompaiono affatto.*

Foà e Salvioli (2) descrivono, in rapporto col progredire in età dell'elemento, le seguenti alterazioni del nucleo: « diventa più piccolo si scinde in « granuli ed accenna a scomparire — altre volte l'intiero nucleo impicciolisce « mentre dapprima ingrossano e poi si fondono tra loro i granuli che esso con- « tiene: ne risulta che in luogo d'un nucleo d'aspetto vescicolare come quello « in addietro descritto si ha un corpo tondeggiante più piccolo e d'aspetto o- « mogeneo molto rifrangente, tantochè a tutta prima somiglia ad una goccia di « grasso.

« Anche tutto l'elemento in tal caso è impicciolito ».

Nel medesimo anno che Foà e Salvioli descrivevano questo processo di distruzione del nucleo il Rindfleisch (3) descriveva un processo assai diverso pel quale le cellule rosse perderebbero il nucleo trasformandosi in globuli perfetti.

Egli dice che attorno al nucleo delle cellule rosse si vede un alone pallido, che ritiene formato da protoplasma incoloro; avendo osservato che il nucleo sporge talora dal corpo cellulare tanto da non restarvi aderente se non per una specie di allungato picciuolo pensa che esso si stacchi ed abbandoni la cellula accompagnato da quel poco di protoplasma incoloro che, a suo dire, lo circonderebbe. Il protoplasma così privato del nucleo si trasformerebbe in globulo perfetto ed un tale processo spiegherebbe anche la forma scavata al centro che le emazie presentano, e la piccolezza del loro volume in confronto alle cellule rosse da cui sono originate.

Devo però anche soggiungere che il Rindfleisch, accurato e coscienzioso osservatore, non nega che non riescì mai ad osservare il distaccarsi del nucleo dal protoplasma malgrado che abbia cercato con ogni mezzo di assistere al fenomeno, ma egli pensa, che tuttavia il fenomeno sia innegabile; che per la successione di forme che ha osservato di fuoruscita del nucleo delle cellule rosse lo si possa ritenere dimostrato e che sarebbe eccessivo rigorismo il pretendere che succeda sotto l'occhio dell'osservatore l'ultima fase del processo per dare il dovuto peso alle altre che si notano.

In un lavoro di poco posteriore a quello del Rindfleisch il Foà (4) confuta questa opinione esprimendosi con queste parole:

---

(1) V. Manuale d'istologia — traduzione italiana di Antonio Raffaele. Napoli 1867.

(2) Foà e Salvioli—Sull'origine dei globuli rossi del sangue—Arch. per le Scienze Mediche 1880 pag. 13.

(3) Rindfleisch — Ueber Knochenmark und Blutbildung — Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16 — 1880 — pag. 33 e seg.

(4) Nota sull'ematopoesi. Arch. per le Scienze Med. Vol. V N. 21 pag. 371-72.

« Nei globuli rossi embrionali più vicini ad essere globuli rossi perfetti os-
« servai che il nucleo è di molto impicciolito e pur conservando la sua forma
« sferica, perde però la trasparenza del suo contenuto, il quale si direbbe coa-
« gulato, sicchè tutto il nucleo apparisce come un corpicciuolo omogeneo ed assai
« rifrangente, quasi fosse una goccia di grasso.

« In taluni casi in cui esaminai il midollo delle ossa non molto fresco,
« trovai pure che molte cellule rosse avevano il nucleo omogeno piccolissimo
« circondato da uno o più granuli della stessa natura. Vidi inoltre dei globuli
« rossi giovanissimi i quali al posto del nucleo avevano un granulo molto ri-
« frangente ».

Dice poi che il protrudere del nucleo si osserva sempre meno quanto più freschi sono gli elementi, che si esaminano, e conchiude che l'ipotesi di Rindfleisch pargli molto arrischiata e fondata su apparenze provocate dalle condizioni in cui si mise l'osservatore.

Del resto il protrudere del nucleo delle cellule rosse era già stato osservato da tempo prima del lavoro del Rindfleisch: così Donnè (1) l'aveva descritto fin dal 1885 ed il Bizzozero l'aveva visto nel 1869: che il nucleo poi riescisse a staccarsi dal corpo cellulare nessun Autore l'ha, per quanto io sappia, posto in dubbio; ma la maggiorioranza degli osservatori propende per l'opinione, che risulta anche dalle citate parole del Foà, che si tratti non d'un processo fisiologico ma d'una alterazione indotta negli elementi o per fatto cadaverico o per artifizio di preparazione.

Così il Bizzozero (2) fa osservare che per accettare la teoria del Rindfleisch occorrerebbe dimostrare che questo processo avviene nell'elemento vivo; Obrastzow (3) pensa trattarsi di un fenomeno cadaverico ed espone una teoria speciale per ispiegare la formazione dei grobuli rossi: applicando alle cellule rosse nucleate ed ai leucociti, dai quali ritiene che esse derivano, l'opinione già emessa dal Moleschott sul nucleo delle emazie delle rane, ed estesa più tardi da Arndt alle emazie di tutti gli anfibî e dei rettili, per spiegare il perchè non si veda il nucleo nell'elemento vivo e solo si vada facendo evidente dopo la morte, ammette che nè le prime nè i secondi abbiano un nucleo durante la vita; che questo sia il prodotto di un fenomeno cadaverico consistente nel coagularsi d' una sostanza nucleare la quale nel corpo cellulare vivo sarebbe diffusa.

La trasformazione delle cellule rosse in globuli perfetti avverrebbe semplicemente perciò che questa sostanza nucleare poco a poco scomparirebbe.

---

(1) Donnè – Cours de Microscopie, 1844.

(2) Bizzozero l. c.—Vedi anche: Sulla prod. dei globuli rossi—Atti Lincei—Classe scienze fisiche—Vol. XVIII, S. 3ª—pag. 19 della copia a parte.

(3) Obrastzow – Zur Morphologie der Blutbildung in Knochenmark der Säugethiere. Wirchow's Arch. Bd. 84—S. 358.

A parte che a questa teoria stanno contro le cognizioni più accertate che si abbiano dalla anatomia e fisiologia cellulare in generale, il Flemming le oppone una osservazione che non lascia luogo a dubbi, cioè come precisamente in quelle cellule in cui si nega il nucleo durante la vita, abbia potuto vederlo, vivendo l'elemento: così nei leucociti e globuli rossi osservati nei vasi delle larve vive di salamandra, osservazione del resto che è facile a ciascuno ripetere.

Il Malassez (1) rifiuta la teoria della progressiva distruzione del nucleo perchè, secondo le sue osservazioni, se si usano metodi fini e delicati di ricerca più non si trova quella serie di forme di distruzione nucleare sulla quale essa si fonda; osserva del resto che il suo stesso Autore, il Kölliker, ammette di non aver mai potuto incontrare la successione completa di questa forme e che gli osservatori autorevoli che dapprincipio avevan accettato il processo, come Neumann e Bizzozero (2) più tardi non hanno insistito nella loro opinione considerandola come cosa dubbia. Egli poi fa a questa teoria una obbiezione che reputa capitale: studiando il sangue di quegli animali in cui è maggiore la sproporzione di volume fra le celllule rosse e le emazie adulte, oltre al non trovare la successione di forme di distruzione nucleare, mancherebbero anche le forme di successiva diminuzione di volume dell'elemento; nè d'altronde si potrebbe ammettere, a suo avviso, che tutta la sostanza delle cellule rosse sia impiegata a formare le emazie stante la sproporzione grande di volume fra le due specie di elementi.

Parimenti rifiuta l'opinione di Rindfleisch, alla quale questa ultima obbiezione non sarebbe applicabile, ammettendo al pari di tanti altri Autori che la fuoruscita del nucleo (neppur Malassez mette in dubbio che il nucleo si stacchi dal corpo cellulare) sia fenomeno cadaverico o dovuto ad artifizio di preparazione.

Egli osservò che le cellule rosse nucleate dànno spesso luogo a germogli, come egli li chiama, protoplasmatici i quali arrivano fino ad avere la dimensione d'un globulo rosso adulto; egli pensa che questi germogli si stacchino, ad un dato periodo di tempo, dalla cellula che li ha prodotti e così sarebbero formati i globuli. Per vero egli non ha assistito mai al distacco di questi germogli come dal suo lavoro appare.

Ultimamente il Foâ comunicò al congresso medico di Pavia come, studiando la struttura dei globuli rossi, abbia notato che essicati e trattati colla soluzione secondo Ehrlich di bleu di metilene e scolorati poi con acido cromico al 0,20 % lasciano scorgere granuli che si colorano fortemente e che stanno disposti a re-

(1) Malassez — Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os—Laboratoire d' histologie du Collège de France—travaux de l'année 1882.

(2) Bizzozero—l. c.

ticolo su tutta la loro estensione. Questo reticolo lascierebbe nel centro uno spazio chiaro circolare nel quale starebbe un corpuscolo difficilmente colorabile, grosso quanto un nucleolo e che formerebbe come il punto d'attacco di tutti i filamenti del reticolo. Il fatto che nel sangue dei rettili, dei batraci e dei pesci manca questo reticolo fa pensare all'Autore che esso rappresenti il residuo del nucleo embrionale (1).

***

Riassumendo lo stato delle cognizioni odierne sull'argomento. quale appare da questa rassegna delle principali opinioni, vediamo che la teoria della progressiva distruzione del nucleo non ebbe mai una dimostrazione, non solo, ma è facile, confrontandone le descrizioni riferite col risultato delle osservazioni consegnate in questa monografia, persuadersi che il processo pel quale realmente si distrugge il nucleo delle cellule rosse mentre queste si trasformano in emazie non venne fin'ora descritto da alcuno; e per questo motivo andò man mano perdendo terreno una tale opinione: dalla maggioranza degli Autori venne abbandonata; il Foà invece arrivò alla conclusione che a costituire le emazie si trovi un reticolo nel quale si sarebbe trasformata la sostanza nucleare.

A sostituire la teoria della progressiva distruzione del nucleo due altre vennero fuori; quella del Rindfleisch e quella del Malassez.

Abbiamo visto l'obbiezione che venne mossa alla teoria del Rindfleisch, che cioè essa si basi non su fenomeni fisiologici ma su alterazioni delle cellule rosse; a quelli su cui si fonda questa obiezione io devo aggiungere un argomento che parmi più valido di tutti: ho accennato in quali condizioni i globuli degli ovipari presentano quegli stessi aspetti di dislocamento nucleare che si osservano nelle cellule-rosse nucleate dei mammiferi, e sui quali si basa la dottrina di Rindfleisch— eppure qui si tratta di elementi che non son destinati a perdere il nucleo. Ma ciò non è tutto: per quanto nessuno abbia posto in dubbio che possa succedere la separazione del nucleo dal protoplasma nelle emazie nucleate tanto dei mammiferi che degli ovipari e molti anzi l'abbiamo descritta e disegnata, io, come già ho affermato, non posso menomamente esitare a dichiarare che essa non avviene, mai.

Io ho cercato tutte le condizioni possibili per vedere una sola volta il fenomeno del distacco nucleare; ho ripetuto le esperienze descritte in proposito dagli Autori, ed altre che escogitai io molteplici; vidi il nucleo sporgere dal corpo cellulare per modo che non vi rimaneva unito se non per mezzo di una specie

---

(1) Di queste osservazioni del Foà non ho potuto aver conoscenza che dal sunto pubblicato negli Archives italiennes de Biologie (T. IX, fasc. I) nè credo siano state fin ora altrove più estesamente pubblicate.

di allungato picciuolo—ma il nucleo, ripeto, non fuoriesce mai dalla membrana propria dei globuli rossi, a meno forse di maltrattamenti tali che non permetterebbero tener conto serio dei risultati che si ottenessero.

Le medesime ragioni per le quali è da rigettarsi la dottrina di Rindfleisch stanno esattamente per quella del Malassez.

Io mi posi in condizione di osservare questi germogli protoplasmatici che descrive Malassez ed ai quali conviene meglio, fuori dubbio, il nome di ernie per le ragioni prima esposte (1); si noti però che spesso l'ernia di protoplasma invece di assumere la forma sferoidale che il Malassez descrive, assume quella di sanguinaccio — ma sempre si tratta di quel medesimo processo pel quale si vede protrudere il nucleo, e che già dimostrai essere una alterazione dello stroma del globulo. Qualche volta si ha soltanto l'ernia di una porzione di protoplasma — altre volte in questa ernia è impigliato anche il nucleo. Queste ernie protoplasmatiche si trovano, al pari di quelle contenenti pure il nucleo, anche nelle emazie nucleate del sangue degli ovipari nel quale fuori dubbio non hanno a formarsi globuli privi di nucleo, ed al pari di quelle in cui è impigliato altresì il nucleo, non si vedono staccarsi mai dall'elemento, che loro diede origine.

Quanto poi alla obbiezione che Malassez fa all'opinione della progressiva distruzione del nucleo, che cioè la sproporzione di volume fra le cellule rosse nucleate e le emazie renda impossibile che tutto il materiale di una delle prime passi in una delle seconde, io credo basti a confutarla un confronto fra la piastrina ritrattata al N. 1 della tav. 1ª (in riposo) colle ultime figure di scissione e colla piastrina (X) neoformata.

Si vede un'enorme superiorità di volume dell'elemento giovane sull'adulto, e le ultime forme di scisssione hanno ancora un volume superiore a quello di due di tali giovani forme prese insieme; qui si tratta di elementi che non perdono nè il nucleo nè altra delle loro parti costitutive e che pure tuttavia invecchiando subiscono la riduzione di volume che nella tavola si vede.

Ma non è per vero difficile comprendere che in questi elementi, come nei globuli rossi, formati da una impalcatura di trabecole fini nelle cui maglie sta un paraplasma che deve essere assai fluido, a misura che l'elemento invecchia e succede una retrazione delle trabecole, il volume diminuisca per fuoriscita di succhi; la cosa diventa tanto più chiara se si pensa alla enorme facilità che hanno tutti questi elementi del sangue di perdere od assorbire acqua, raggrinzandosi o gonfiandosi sotto l'azione di varî liquidi di densità differente.

Io studiai il processo di trasformazione delle cellule rosse nucleate in

---

(1) Mi riferisco senz'altro alle ragioni esposte nel § precedente perchè a proposito delle emazie nucleate dei mammiferi questi fenomeni osservati non richiedono una descrizione diversa

emazie perfette nel sangue fetale; e controllai poi coll'esperimento, provocando la riparazione del sangue, i risultati cui ero arrivato.

Dopo aver constatato che il processo che sto per descrivere avviene in modo identico nel feto del coniglio, della cavia, del topo ed essermi accertato, come esporrò in seguito, che sperimentalmente lo si incontra invariato in tutti questi animali, per uno studio più preciso dei particolari suoi nel sangue fetale mi valsi sopratutto di topi, perchè è questo un materiale che si può avere in grande abbondanza e senza spesa: per la sua descrizione riferisco adunque le osservazioni fatte su questi animali.

In una femmina di topo gravida si incontrano embrioni a varî stadî di sviluppo, come è noto; perciò in un medesimo animale avevo occasione di studiare il processo in varie epoche della vita fetale. Ma è inutile tener conto del grado di sviluppo embrionale perchè il processo, nella sua essenza, non varia affatto con questo.

Aprivo in un vetro d'orologio le membrane dell'ovo mediante un taglio netto di forbici e ne facevo uscire l'embrione col liquido amniotico limpidissimo.

Colla punta delle forbicine da microscopio tagliavo il cuore pulsante ed allestivo in preparato microscopico una goccia del sangue che usciva mescolandosi al liquido amniotico.

Volendo poi colorare il preparato mettevo una goccia dello siero metile di cui mi valgo, fortemente colorato, da un lato del coprioggetti: esso penetrando per capillarità tingeva tutti gli elementi.

In questi preparati così allestiti si osservano grandissime cellule rosse a protoplasma finemente granuloso munite di un bel nucleo, emazie ordinarie e microemociti; le cellule rosse non offrono affatto margine rigonfio: non presentano di comune colle emazie che la tinta rossa — ma da queste cellule alle emazie perfette si osserva evidentissima, checchè ne dica il Malassez, il quale non ha creduto necessario studiare il sangue embrionale per conchiudere in un simile argomento, tutta la serie di possibili forme di passaggio.

La trasformazione avviene per due processi che procedono di pari passo: la modificazione di volume e di forma del corpo cellulare, ed il disfacimento del nucleo. La trasformazione del corpo cellulare avviene così che, a misura che si sviluppa nelle cellule rosse il cercine periferico caratteristico delle emazie esse progressivamente diminuiscono di diametro.

Se ne trovano di quelle nelle quali l'inspessimento periferico appena si rivela come un sottilissimo orlo che occupa il margine dell'elemento; esse appena offrono una diminuzione di volume in confronto a quelle che non presentano ancora traccia di tale inspessimento; poi si trova una serie non interrotta di forme ove appare via via più avanzata la formazione del rigonfiamento marginale e, corrispondentemente, ridotto via via di volume l'elemento.

Meglio che la descrizione dà buon concetto del processo uno sguardo alla

fig. 1ª della tav. 2ª ove disegnai da *a* fino ad *e* una serie di queste progressive trasformazioni.

Avrei potuto moltiplicare i disegni riproducendo tutte le piccole successive modificazioni di forma che si incontrano; ma mi parve sufficiente presentare la successione delle forme che stanno ad una certa distanza una dall'altra.

A misura che progredisce questo inspessimento nella parte periferica, si fa più intenso il colore dell'elemento e, contemporaneamente, la sostanza di questo perde quell'aspetto delicato granuloso che aveva prima, per acquistarne uno via via più omogeneo mentre cresce il suo potere rifrangente; quest'ultima cosa appare chiaramente nella parte centrale dell'elemento che, facendosi sempre più sottile, si lascia bene attraversare dalla luce.

In altri termini, dall'esame di tutta questa serie di modificazioni successive si riceve l'impressione che avvenga una progressiva coartazione del protoplasma cosicchè diminuisce il diametro della cellula; e venendo perciò scacciati dall'elemento in massima parte i succhi contenuti nelle maglie del reticolo, la sostanza colorante riesce distribuita sopra una minor massa di materia e produce conseguentemente una tinta più intensa.

Ma, mentre avvengono queste modificazioni nella composizione della sostanza del corpo cellulare e mentre succede il progressivo aumento di spessore della periferia di questo, avviene anche un progressivo assottigliamento della regione centrale; e si può osservare precisamente una migrazione della sostanza che sta al centro verso le parti periferiche, la quale dà ragione dello assottigliarsi del primo ed inspessirsi delle seconde.

Questa sostanza, che dal centro dell'elemento migra alla periferia, è precisamente la sostanza nucleare, e il fatto può rendersi evidente ed essere studiato nei suoi particolari mercè la colorazione; noto anche subito che una progressiva trasformazione chimica si constata altresì in questa sostanza nucleare, e più chiaramente ancora che non in quella protoplasmatica, perciò che la progressiva perdita della affinità pei colori, che si sviluppa parallelamente alle modificazioni morfologiche, e dalla quale la si desume, naturalmente è più evidente che non il criterio del cambiamento delle proprietà ottiche e dell'aumentare della resistenza ai reagenti, che fanno arguire la modificazione chimica, la specie di sclerosi, che avviene nel protoplasma.

La sostanza del nucleo si risolve, a misura che si sviluppa il cercine periferico dell'elemento, in granuli i quali migrano verso il margine dell'elemento disponendosi in trabecole che si stendono a mo' di raggi dal nucleo alla periferia: non insisto nel descrivere questo modo di migrazione perchè non potrei certo esporlo più esattamente di ciò che nella tavola si vede.

Nella fig. 1ª tav. 2ª da *a* fino in *e* è rappresentato il processo quale si può scorgere, senza mettere in evidenza il nucleo mediante rischiaramento, nel sangue embrionale, ed appare precisamente come esso vada di pari passo colle modifi-

cazioni descritte del corpo protoplasmatico; in *f g h* sono rappresentati tre stadii del processo assai distanti uno dall'altro, possiamo dire del principio, della metà e della fine, essendo resa evidente la sostanza nucleare mediante il rischiaramento con una soluzione acquosa debolissima di acido acetico.

Appare evidente da questa e dalle altre figure come poco a poco tutta la massa nucleare si risolva in queste trabecole di granuli espandendosi, sparpagliandosi nel corpo cellulare e portandosi nelle parti periferiche.

Quando il processo non è ancora tanto avanzato queste trabecole si tingono ancora intensamente col violetto di metile, del pari che la massa centrale residua del nucleo; ma in fasi più avanzate se ne trovano di quelle che non assumono più una colorazione intensa se non in certi tratti; nel resto della loro estensione non si colorano che leggermente e questa leggera tinta non resiste più all'azione dell'acido acetico diluito; così sotto l'azione di questo, mentre impallidendo l'elemento si fanno più evidenti i tratti di sostanza nucleare che ancora sono tingibili, gli altri si scolorano invece affatto e più non si distinguono nell'elemento che pel loro indice di rifrazione.

A misura che è più avanzato il processo si trova sempre in minor quantità la sostanza nucleare ancora tingibile e la massima parte di quella che più non si colora non si rende neppur più evidente per un indice più elevato di refrazione: ciò è dovuto probabilmente in parte ad una alterazione sempre maggiore della sostanza nucleare, in parte all'aumento progressivo del potere rifrangente del protoplasma che l'attornia, stante il progredire del coartamento, come prima ho notato.

Ne risultano così figure svariate di granuli tingibili sparsi variamente nei globuli (V. tav. 2ª); in elementi più adulti poi, anche questi scompaiono completamente: io reputai superfluo disegnare di questi ultimi elementi perchè basta rischiarare con acido acetico, dopo trattamento anche prolungato con metile-violetto, i globuli d'un animale ben nutrito per vederne un infinità.

Il globulo *g* della fig. 3ª nella tav. 2ª rappresenta l'ultimo stadio in cui si possono veder ancora resti di sostanza nucleare tingibile.

Questa sostanza tingibile, per l'azione dello siero metile, si intravede nella emazie nelle quali esiste ancora in una certa quantità grazie, al colorito violetto che assume (V. fig. 1ª *c d* fig. 2ª *b c d*); ma nelle emazie in cui essa è ridotta a poca cosa o appena si intravede (V. ad esempio fig. 2ª *a*) o non si vede più affatto perchè resta velata dalla emoglobina; se però si rischiara con acido acetico il preparato si fanno evidenti residui più o meno abbondanti di sostanza nucleare in emazie nelle quali, dopo l'azione del solo colore, non se ne scorgeva più affatto (fig. 3ª *f*, *g*; fig. 4ª *e*).

Le emazie che contengono ancora una quantità discreta di sostanza nucleare sono naturalmente le più giovani, come si comprende dopo le esposte osservazioni sulla evoluzione di questi elementi, e le più grosse; come da principio

dicevo, quanto più son giovani i globuli rossi, tanto meno si presenta coartata la loro sostanza e tanto meno resistono quindi ai reagenti; così è che i primi a scolorarsi per l'azione dell'acido acetico sono sempre i globuli che contengono maggior quantità di sostanza nucleare.

I microemociti resistono in genere moltissimo all'acido acetico e son pochi quelli che ancora possiedono sostanza nucleare: le loro dimensioni ed il complesso di questi caratteri toglie ogni fondamento all'opinione di quegli autori che, seguendo la dottrina di Hayem (1), li considerano giovani emazie e trovano in essi una forma di passaggio dalle piastrine ai globuli rossi.

La piccolezza dell'elemento è lontana, nel sangue, dal potersi interpretare come carattere di giovinezza; tanto i globuli rossi quanto le piastrine neoformati offrono un volume superiore a quello degli elementi adulti; del resto, non mi pare che lascino dubbio sulla erroneità della citata opinione i fatti che ho messo in evidenza.

Io poi ho cercato se nel midollo delle ossa di animali poco nutriti (topi appena presi ed animali conservati a digiuno) o di animali salassati trovassi fatti che confermassero queste osservazioni eseguite sul sangue fetale; ed i risultati ottenuti (topo e cavia) collimano con quanto ho esposto per modo che devo dispensarmi dal descrivere queste osservazioni per non fare oziose ripetizioni.

Piuttosto riferisco una serie di osservazioni che ho eseguito per controllare in via sperimentale le conclusioni cui ero arrivato colle esposte ricerche; poichè non volli, per quanto una successione di forme eloquente come quella riferita sia criterio di valore difficilmente impugnabile negli studi morfologici, esonerarmi dal criticare col metodo sperimentale, che alla mia mente si presentava, i risultati cui essa mi aveva condotto prima di accettarli.

Se veramente il processo descritto è quello pel quale dalle cellule rosse nucleate si formano le emazie perfette, in un animale ben nutrito, nel quale non occorre una ricca produzione di sangue, si devono trovare quasi tutte emazie adulte le quali perciò non offrono più residui nucleari; mentre per contro in un animale sottoposto a continui salassi, nel quale perciò il processo di riparazione si fa abbondante, nel quale si ha in altri termini continuamente sangue nuovo, si devono trovare in grande numero le emazie che, essendo giovanissime, contengono ancora abbondante sostanza nucleare.

Io prendevo due animali adulti e, per quanto potevo, di egual peso (ripetei l'esperienza sui topi, sui conigli e sulle cavie); dopo averli ingrassati esaminavo il sangue dell'uno e dell'altro colla solita tecnica, cioè tingendo collo siero-metile e rischiarando poi coll'acido acetico; in poche emazie potevo scoprire qualche granulo, qualche residuo di sostanza nucleare.

---

(1) S. Hayem — Recherches sur l'évolution des hematies ecc. I -- Arch. d. Phys. norm. et path. 1878.

Allora incominciavo a salassare abbondantemente ed insistentemente uno di tali animali, mentre tutti e due erano tenuti nelle stesse condizioni di ambiente e di nutrimento. Già nel giorno successivo al primo salasso alcune emazie mi lasciavano scorgere residui nucleari; insistendo poi nei salassi finivo per ottenere un sangue nel quale quasi tutte le emazie contenevano sostanza nucleare tingibile; in alcune era anche ben conservata la forma del nucleo.

Naturalmente nelle emazie in cui la sostanza nucleare era in grande quantità, questa, colorata in violetto, traspariva più o meno anche prima di aver rischiarato coll'acido acetico i globuli rossi: ho disegnato alcune di tali emazie: la fig. 2ª *a* (tav. 2ª) presenta una di queste forme nel sangue di coniglio dopo 4 salassi fatti in giorni alternati, e, cioè, nel 9no giorno di esperimento; in *b* è disegnata una forma analoga ottenuta nel sangue di cavia in identiche condizioni, in *c* una delle forme incontrate nel midollo del femore d' una femmina di topo salassata due volte, la prima mediante amputazione di tutta la coda, la seconda mediante amputazione di un arto, la quale era anche gravida.

Nelle emazie per contro in cui era più avanzato il processo di distruzione della sostanza nucleare questa, trovandosi in minor quantità, non si poteva scorgere se non dopo l'azione dell'acido acetico. Nella fig. 3ª tav. 2ª ho disegnato, dopo rischiaramento, una serie di globuli sanguigni ottenuti dal sangue del medesimo coniglio dal quale riprodussi il disegno *a* della fig. 2ª; avrei potuto disegnare un maggior numero di forme di distruzione nucleare più vicine una all'altra, ma mi pare che la serie di fasi disegnate sia più che sufficiente per la dimostrazione del processo.

Anche in questo studio sul sangue in riparazione constatai sempre che le prime emazie che si rischiarano sotto l'azione dell'acido acetico sono le più ricche di sostanza nucleare.

Mentre presentava tutte queste modificazioni il sangue dell'animale salassato, quello del compagno, tenuto per controllo, si manteneva invariato, cioè appena incontravo in esso qualche emazia con qualche granulo di sostanza nucleare.

Cessavo di salassare l'animale e seguitavo a nutrirlo abbondantemente; in 15 o 20 giorni il suo sangue diventava identico a quello del compagno.

Ricominciavo i salassi e si ripresentava nel sangue la stessa serie di fatti istologici che descrissi.

Ho ripetuto fino a 3 volte l'esperienza sul medesimo soggetto; poi sul soggetto che serviva prima di controllo invertendo così le parti — i risultati rimasero invariati.

Il sangue del neonato presenta particolarità strettamente analoghe a quelle del sangue dell'animale salassato ed io perciò non faccio altro a suo proposito che riferirmi alle cose sopra esposte; nella fig. 2ª *d* ho disegnato una emazia ancora ricca di sostanza nucleare tingibile del sangue di un coniglio neonato; non ho fatto altri disegni del sangue di neonato perchè non avrei potuto che eseguire così una oziosa ripetizione di figure.

Negli animali poco nutriti, specie poi durante la gravidanza, il sangue si presenta più o meno ricco, siccome dissi, delle giovani forme descritte di emazie: basta a darne un concetto la fig. 4ª della tav. 2ª nella quale disegnai alcuni globuli ottenuti dal sangue della coda di una femmina gravida di topo appena presa.

Mi pare, dopo tutto ciò, ben provato che le cellule rosse si cambiano in globuli perfetti per una progressiva trasformazione la quale succede così che la sostanza la quale si trova al centro dell'emento, sostanza nucleare, migra verso la periferia. e per tal modo, la regione centrale si assottiglia, mentre la periferia si inspessisce.

Intanto il reticolo protoplasmatico si coarta, e l'elemento diminuisce di volume mentre cresce il suo potere rifrangente e la sua tinta diventa via via più intensa perchè la materia colorante riesce distribuita sopra una minor massa di sostanza.

Anche la sostanza nucleare, al pari della protoplasmatica, ed anzi più considerevolmente, subisce, oltre a quella della forma modificazioni della proprietà fisiche e chimiche, le quali ci vengono rivelate dalla perdita di affinità pei colori.

III. Sulla produzione delle piastrine nel sangue dei mammiferi.

Dopo i risultati ottenuti colle esposte indagini, si presentava particolarmente interessante la ricerca del modo di produzione delle piastrine nei mammiferi poichè la cognizione di questo, altre all' interesse che presentava per sè stessa ne aveva uno grandissimo relativamente alla anatomia generale del sangue.

Infatti, dimostrata per opera del Bizzozero, come è stato esposto, erronea la credenza che le piastrine degli ovipari e dei mammiferi fossero forme di sviluppo delle emazie, l'unico criterio sul quale poteva basarsi l'ammissione della omologia fra le une e le altre, in omaggio alla quale avevan anzi ricevuto il medesimo nome, era l'identico modo loro di comportarsi nella coagulazione e nella trombosi e la comune grande alterabilità che dimostrano.

Con questo dato riesciva stabilita senza dubbio una affinità nelle loro proprietà fisiologiche: ma per dimostrare che esse fossero elementi omologi, allo stesso titolo che i globuli rossi, mancavano tutti i dati morfologici; e il primo fra essi, il più importante, quello che realmente alle une ed alle altre spettasse la dignità di elementi: il quale non poteva essere fornito in modo sicuro che dalla dimostrazione che le piastrine dei mammiferi si producessero anche esse in modo autonomo come vedemmo succedere per quelle degli ovipari.

Naturalmente se si tiene conto per una parte delle affinità accennate che

mostrano le due categorie di piastrine e per l'altra dell'intimo nesso che ho dimostrato fra la storia delle piastrine e quella dei globuli rossi negli ovipari, come ognuno vede, si fa estremamente probabile che le piastrine dei mammiferi, che al pari delle emazie non offrono un nucleo evidente, siano elementi la cui storia segue quella dei globuli rossi; ma intanto di quelle varie opinioni che vennero emesse le quali le considerano come prodotti di distruzione o di trasformazione di altri elementi, se qualcuna può essere assolutamente rigettata, come dopo la esposta evoluzione delle emazie, ad esempio, quella che le ritiene nuclei di questi elementi, per altre non abbiamo nello stato attuale della scienza dati sicuri con cui possano essere respinte; tanto per accennare ad un lato della questione non basterebbero per esempio ad escludere che fossero prodotti d'altri elementi le differenze istochimiche e fisiche notate già dal Bizzozero, da Obrastzow, da Fusari ed altri, per le quali si può assicurare che si allontanano da essi; perchè esempi di modificazioni più profonde di queste, che qui si avrebbero, presentano, nei diversi stadî della loro evoluzione, molti elementi; e nel sangue stesso dei mammiferi ne troviamo un esempio eloquente.

Si comprende qual valore aveva in queste circostanze la conoscenza del modo con cui le piastrine dei mammiferi si producono.

***

Se le piastrine contengano o non un nucleo è questione sulla quale non sono d'accordo gli Autori; per citare le principali opinioni ricorderò che secondo il Bizzozero ed il Fusari le piastrine, sotto l'azione dell'acqua o delle soluzioni deboli di acido acetico, si dividerebbero in due sostanze le quali normalmente si troverebbero distribuite in modo uniforme nel corpo dell'elemento: una, granulosa, si accumulerebbe in una parte talora più o meno centrale, più spesso periferica, dell'elemento, mentre l'altra, ialina, si allarga, si gonfia.

Hayem facendo agire a lungo l'ematossilina nei prepati di sangue allestiti per essicamento notò che nelle piastrine si colorava una sostanza, accumulata in una regione più o meno centrale, che egli ritenne essere un nucleo nucleolato.

Lascio in disparte le ipotesi come quella di Afanassiew, non meno singolare che l'opinione colla quale è in relazione circa la trasformazione delle piastrine in globuli nucleati, che cioè la sostanza granulosa, dopo esser esistita per un certo periodo di vita come tale nell'elemento, ad un certo punto si trasformi in un nucleo il quale non servirebbe così se non ad esser perduto dall'elemento, e vengo a quanto ho potuto osservare.

Io mi valsi ancora per lo studio delle piastrine dei mammiferi dello siero-metile, preparato s'intende collo siero di sangue di mammifero e colle altre norme indicate.

Per l'allestimento dei preparati usavo le precauzioni già descritte nella

precedente pubblicazione cioè di ricevere immediatamente nel liquido fissatore il sangue, succhiandolo dalla ferita con uua pipetta a bocca un po' larga e contenente il reagente. Le piastrine si conservano molto bene e perciò non si appiccicano assieme, ma stanno isolate, e si tingono in violetto in questo reagente.

Esaminando il sangue di uomo sano a digiuno si trovano (V. fig. 17 tav. 1ª) molte piastrine piccole il cui corpo è tutto omogeneo; non si nota in esse un contenuto differenziabile dal protoplasma; poi se ne trovano altre pure piccole nelle quali, alla periferia dell' elemento, stanno talvolta alcuni cumuletti situati a varia distanza fra di loro, tal'altra uno solo piccolo, di una sostanza la quale si differenzia dal resto dell'elemento per la tinta violetta intensa che assume.

Si trovano poi piastrine evidentemente più grosse di queste descritte le quali presentano la sostanza colorabile (ora la chiamo così per brevità) accumulata in mezzo all' elemento.

Tutto ciò quando le piastrine son viste di piatto: quando si mostrano di coltello, quelle che non hanno sostanza tingibile dànno l'immagine di un bastoncino omogeneo; quelle che hanno questa sostanza sparsa in più punti della loro periferia fanno l'effetto di un bastoncino ora con due ora con più rigonfiamenti oscuri lungo il suo decorso: i rigonfiamenti non sono che i cumuletti di sostanza tingibile visti in sezione ottica. La forma di un bastoncino con un grosso nodo nero in mezzo è propria di quelle piastrine grosse che hanno nel centro la sostanza tingibile

Ma oltre a queste forme di piastrine, nel sangue esaminato nelle esposte condizioni, sebbene più rare, se ne trovano altre le quali sono molto più grosse di tutte queste. Alcune sono ovali ed hanno la sostanza tingibile radunata inmezzo in un cumulo di forma pure ovale, che però non presenta uno spessore uniforme, ma nella linea sua equatoriale è assottigliato assai, per cui in questa regione si mostra una zona chiara che lo attraversa; forme di piastrine più lunghe ancora di queste presentano la sostanza tingibile radunata in due grumi ognuno dei quali occupa la regione mediana d'una metà dell'elemento; esse poi si presentano spesso assotigliate nella regione equatoriale o strangolate per modo da assumere la forma di ∞.

Ho detto esser questo il reperto che offre il sangue a digiuno; ad Hayem parve che vi fosse nei diversi periodi della giornata una variazione numerica delle piastrine: questa è una osservazione che non mette sulla strada di alcuna conclusione; per contro io posso assicurare che, esaminando il mio sangue alcune ore dopo il pasto (devo notare, che ho l'abitudine di fare un solo pasto copioso nelle 24 ore e che il descritto reperto si riferisce all' esame del sangue fatto poco prima del pasto, cioè dopo 24 ore di digiuno quasi completo) trovai sempre con una molto maggior facilità che negli esami fatti a digiuno le forme grosse di piastrine contenenti la sostanza tingibile al centro, le forme più grosse

ovali e le allungate a cifra ∞ da ultimo descritte; il che vuol dire che erano più abbondanti.

Un forte aumento di queste forme mi si mostrò poi affatto evidente qualche volta che, dopo essere stato da disturbi gastrici obbligato ad un digiuno prolungato anche oltre a 48 ore, esaminavo il mio sangue facendo ritorno, poche ore dopo il primo pasto, al laboratorio, (V. fig 16 tav. 1ª).

Quando, in luogo di tingere semplicemente collo siero-metile, si aggiunge al preparato una goccia di soluzione acetica, il corpo delle piastrine si rischiara alquanto e appare più netta la sostanza tingibile, la quale conserva la colorazione violetta oscura.

Io non credo che qualcuno possa pensare che le forme di sostanza tingibile che descrivo corrispondano ad una sostanza granulosa la quale per effetto del reagente si separi nel corpo delle piastrine: anzitutto il reagente da me usato è, come si comprende, estremamente delicato (lo siero stesso del sangue che si studia addizionato ancora di quei reagenti che anche in soluzione acquosa valgono a conservare le piastrine, e si può constatare direttamente colla osservazione che le piastrine non vengono alterate da lui menomamente ma si conservano a lungo e bene mantenendosi isolate; poi qneste diverse forme di sostanza tingibile si fanno evidenti mentre non si rivela alterazione di sorta nel corpo dell' elemento che si sta osservando, il quale nè si gonfia nè si retrae.

A parte il fatto che queste osservazioni dirette tolgono via ogni possibilità all'accennata obbiezione, si può notare ancora che sarebbe incomprensibile che questa sostanza, nel medesimo preparato e con un reperto così costante, mancasse nelle forme piccole, fosse in altre pure piccole distribuita in granuli alla periferia e, in rapporto invariabile colla grossezza dell'elemento, si presentasse in un cumulo più o meno centrale nelle forme un po' più grandi, in due cumuli,uno per ciascuna metà dell'elemento, in quelle molto allungate, strozzate a cifra ∞ ecc. quando essa fosse una sostanza distribuita uniformemente nell'elemento vivo e soltanto sotto l'azione del reagente si radunasse insieme: è giocoforza ammettere in seguito agli esposti fatti, tenuto anche conto di ciò che osservó Hayem che cioè nei preparati allestiti per essicamento si può scoprire colla ematossilina una sostanza colorabile radunata in un cumulo nell'interno dell'elemento, che veramente questa sostanza esiste nelle forme e disposizioni riferite. Probabilmente questa è la sostanza granulosa che si vede comparire dopo l'azione dell'acido acetico o di quegli altri reagenti che, rischiarando gli elementi e gonfiandoli, rendono più facile l'osservazione del loro contenuto.

Intanto l'affinità che mostra pel colore questa sostanza e le cose esposte sul suo modo di comportarsi, corrispondentemente al modo con cui si comporta il corpo delle piastrine, parmi basterebbero senz'altro a provare che essa è il nucleo delle piastrine dei mammiferi e che precisamente queste, al pari degli elementi omonimi dei vertebrati ovipari, hanno una storia analoga a quella

dei globuli rossi del sangue al quale appartengono; cioè si riproducono per un processo mitosico, che si rivela per le esposte immagini microscopiche, ma sui particolari intimi del quale però non permette farsi un concetto l'estrema piccolezza dei elementi. Le forme neoprodotte hanno un volume maggiore delle adulte ed un nucleo centrale; invecchiando diminuiscono di diametro, mentre la sostanza nucleare si divide in granuli espandendosi nell'elemento dapprima, e scomparendo poi poco a poco.

A questo proposito è pure da notare che nel sangue esaminato dopo un pasto successivo ad un digiuno un po' prolungato dove, come esposi, le forme di produzione delle piastrine erano evidentemente in aumento, anche le forme giovani di globuli rossi, forme contenenti cioè residui discretamente abbondanti di sostanza granulare, erano meno scarse che nel sangue normale. Però se già dopo il pasto non successivo ad un digiuno prolungato, come sopra è riferito, si constata un aumento delle forme giovani e delle forme di produzione delle piastrine, non si nota ancora, in queste condizioni, aumento sensibile delle giovani forme dei globuli rossi: poi, come esposi, forme giovani e forme di produzione di piastrine, se anche scarse, si notano normalmente nel sangue in ogni momento in cui lo si esamina.

Ciò vuol dire che la produzione (e perciò anche la distruzione) delle piastrine avverrebbe più rapidamente,sarebbe più continua che quella dei globuli rossi. Anche le forme di moltiplicazione delle piastrine degli ovipari si trovano più abbondantemente e più frequentemente che quelle dei globuli rossi.

A maggior prova della esattezza delle conclusioni che dalle riferite osservazioni ho dedotto, ricorderò come non solo già fosse stato notato dal Fusari che, riparandosi il sangue, si incontrano piastrine di aumentato volume fino alle forme di cifra ∞ allungatissima; ma rileggendo ultimamente i lavori dello stesso Hayem, che pure era tanto lontano dalle esposte vedute, trovai (1) aver egli osservato che *le piastrine in cui riesciva a tingere coll'ematossilina un nucleo* (convien dire però che in tutte le ricerche ch'io feci nei suoi lavori non trovai in nessun posto che egli si sentisse così ben armato di fatti osservati da togliere ogni reticenza all'affermazione che le piastrine contengano un nucleo; reputava probabile che fosse un nucleo il grumo di sostanza tingibile che in varie di esse osservava) *avevano un volume maggiore delle altre e che nelle anemie si trovavano abbondanti queste forme le quali sono scarse nel sangue normale.*

Un'ultima analogia fra le piastrine dei mammiferi e gli altri elementi sanguigni studiati: la sostanza che, dopo le esposte cose, credo poter chiamare con

---

(1) G. Ayem — Contribution a l' étude de la structure des hematoblastes et des hematies. Gaz. med. de Paris. N. 34. Agosto 1880.

sicurezza nucleare, può far ernia dal corpo cellulare; cosa che già Bizzozero aveva notato.

Ma per quanto gli esposti fatti dessero solido fondamento alle conclusioni cui ero arrivato, che cioè le piastrine dei mammiferi sono veri elementi la cui storia è analoga a quella delle emazie, tuttavia, come avevo fatto pei globuli rossi, io volli vedere se queste reggessero al controllo dell'esperimento e mi tenni anche in dovere di vedere se, studiando nei giovani animali il sangue in via di accrescimento, si ottenessero dati che coincidessero con le osservazioni esposte.

Per l'esperimento mi valsi del metodo stesso riferito per lo studio dell'evoluzione delle emazie, anzi le medesime esperienze mi servirono per le piastrine e pei globuli rossi ad un tempo; onde non ripeto la loro descrizione, ed espongo senz'altro i risultati.

Fin dopo il primo salasso incominciano a trovarsi abbondanti le piastrine ad allungata cifra ∞ colle due masse nucleari situate una per ciascuna metà dell'elemento, e le altre forme descritte fino alle piastrine grosse con una massa nucleare centrale; quanto più si insiste nei salassi altrettanto cresce l'evidenza di questo reperto; tutte le piastrine piccole contengono residui di sostanza nucleare e quelle che non ne mostrano diventano scarsissime.

Cessati i salassi e nutrito bene l'animale, dopo un certo tempo, il reperto delle piastrine ritorna quello che era prima dei salassi.

Quanto al sangue di animali neonati, confrontato col sangue degli adulti presenta riguardo alle piastrine lo stesso rapporto che risulta dal confronto del sangue degli animali adulti molto salassati con quello degli abbondantemente nutriti. Per una più esatta conoscenza delle forme di produzione delle piastrine non posso se non pregare il lettore a dare uno sguardo alle figure 17, 16, 15, della tav. 1ª.

A proposito di queste figure, siccome le piastrine son tanto piccole e mobili nel preparato (quando si appiccicano ai vetri abbastanza per restare ferme sono già più o meno alterate) che non riesce possibile accompagnarne esattamente il contorno colla matita mediante la camera lucida, io mi valsi d'uno spediente per ritrattarle: guardando contemporaneamente il preparato e la carta cercavo di disegnare la piastrina prescelta con tutta l'esattezza che potevo di dimensioni e di particolari; poi, valendomi della camera lucida, sovrapponevo il disegno all'elemento e così potevo vedere quali correzioni fossero necessarie perchè il ritratto venisse esatto.

L'esattezza dei disegni, così ottenuti, son sicuro che non apparirà scarsa a chiunque voglia controllare queste ricerche mie.

Le ultime mie osservazioni sulle piastrine le feci nel sangue fetale: per istudiarle col sussidio della colorazione mi valsi anche quì della stessa tecnica che usai per l'osservazione dei globuli rossi nei feti e perciò non mi fermo più a descrivere il metodo.

Le forme di produzione che si incontrano son così evidenti e tanto numerose da superare il reperto esposto a proposito del sangue in via di riparazione dopo ripetuti salassi. Ma poi volli vedere se mai mi riuscisse di assistere alla divisione delle piastrine, ed i miei tentativi non fallirono. Io aprivo a questo scopo il cuore pulsante di un feto di topo nel liquido amniotico secondo le norme già esposte, ma praticavo l'operazione in un vetro d'orologio riscaldato a 37° 38° in un termostato dal quale lo ritiravo per servirmene immediatamente; usavo, per assorbire il sangue, che usciva dal cuore mescolandosi allo siero, una pipetta alla medesima temperatura ed infine mantenevo ancora a questa temperatura il preparato di sangue durante l'osservazione.

Per quest'ultimo scopo trovai che non era completamente indispensabile il tavolo riscaldante, perchè l'osservazione non può durare che brevissimo tempo: se non si è fortunati di trovare da principio dell'esame istologico un elemento che si divida, passati pochi minuti lo si cercherebbe, come si comprende, inutilmente; cosicchè quando si è riscaldato a 38° il portoggetti ed il coproggetti in un termostato donde non si tiran fuori che per allestire ed esaminare rapidamente il preparato si può compiere l'osservazione prima che succeda un raffreddamento notevole, almeno se si lavora in un ambiente caldo e se si ha la precauzione di riscaldare anche l'obbiettivo, col che si evita il condensarsi dal vapor d'acqua sulla lente frontale ed un raffreddamento rapido del coproggetti.

Naturalmente anche usando il tavolo riscaldante non occorre impiegare minor rapidità per allestire il preparato e addivenire alla osservazione, altrimenti piastrine che si dividano non se ne troveranno più certamente; ed è superfluo dire che di preparati destinati a questo esame non se ne può ottenere che uno per ogni embrione sacrificato dovendosi aprire il cuore onde avere abbastanza rapidamente il sangue perchè i suoi elementi siano ancora quali si trovano nei vasi; perchè, in altri termini, non avvenga la divisione delle piastrine mentre si aspetta che il sangue esca, da una ferita più piccola, in quantità sufficiente per la ricerca in questione.

Con queste precauzioni, avendo a disposizione una buona luce e buone lenti, si riesce ad osservare piastrine allungatissime che, movendo nel preparato, si mostrano all'osservatore da ogni parte e non si scorge in esse traccia di divisione; è possibile colla più attenta osservazione convincersi che sono un unico elemento: ma avviene talvolta osservarne qualcuna che in pochi secondi si fa strozzata in mezzo e si presenta chiaramente come due piastrine unite capo a capo le quali, seguitando i leggeri movimenti del liquido, anche si separano per completo. È facile prolungare a volontà questi movimenti alitando dolcemente verso un lato del preparato senza toglier l'occhio dal microscopio; con questo mezzo si possono provocare nel liquido della preparazione, a seconda della delicatezza con cui si alita, correnti così delicate, che si succedono alternativamente in sensi opposti a seconda che si alita o si sospende, che non solo

l'osservazione non riesce disturbata per nulla, ma diventa anzi più facile perchè si obbliga l'elemento a voltarsi attorno al proprio asse in quella debole misura che occorre per guardarlo da ogni parte.

Che la divisione descritta di questi elementi poi non sia da ascriversi a rottura, ma a vera scissione lo provano infinite ragioni; anzitutto si dividono sempre nella linea mediana e strangolandosi così che, come dicevo, prima che si stacchino le due metà, l'elemento ha assunto l'aspetto di due piastrine unite capo a capo; poi la divisione non avviene mai negli elementi poco allungati: se succede di vederla ciò è sempre negli elementi lunghissimi, quelli che mostrano nei preparati colorati le due masse nucleari situate ciascuna in mezzo ad una metà della cellula e che assumono anche l'aspetto di cifra ∞: infine, se si trattasse di rottura, la si potrebbe osservare senza le accennate precauzioni di temperatura e di rapidità nell'allestire ed osservare i preparati—anzi la si dovrebbe più facilmente vedere quando le piastrine sono già morte.

A me pare che con quanto ho esposto abbia raccolto un materiale più che sufficiente di osservazione perchè riescano dimostate in modo rigoroso le seguenti conclusioni: 1° che le piastrine dei mammiferi sono elementi autonomi il cui nucleo é rappresentato dalla sostanza tingibile; 2° che si producono per scissione come quelle degli ovipari; 3° che diminuiscono di volume diventando adulte e mentre ciò avviene il loro nucleo scompare per un processo simile a quello pel quale si distrugge il nucleo dei globuli rossi; 4° che adunque la loro storia è strettamente analoga a quella dei globuli rossi degli animali a cui appartengono, come ciò pure si avvera per le piastrine degli ovipari.

Come si vede la parentela fra questi due elementi del sangue, piastrine e globuli rossi, in tutti i vertebrati è molto stretta; ma altri punti di contatto nella loro storia presentano le ulteriori osservazioni che ho potuto fare negli embrioni e che espongo nella seguente nota.

IV. Nota sull'embriogenesi delle piastrine e sul valore anatomico dei leucociti

Nel corso delle ricerche fatte sugli embrioni dei vertebrati ovipari, il mio obbiettivo, come dissi, non si limitava alla conoscenza del modo con cui si moltiplicano le piastrine; mi ero ancora proposto di acquistar cognizione dell'origine loro embrionale.

Se non arrivai a risolvere mediante osservazioni dirette quest'ultimo problema propostomi, riuscii però a raccogliere parecchi dati che, messi insieme, son sufficienti, mi pare, a fornire, per via indiretta, la soluzione del quesito.

L'osservazione delle piastrine, superfluo dirlo, non è possibile dopo l'uso di quei liquidi che valgono ad indurire e macerare i tessuti; perciò è condi-

zione indispensabile, tentando constatare direttamente il processo della formazione loro embrionale, trattare la blastodermiche che si esaminano solamente con quei liquidi i quali servono a conservare e mettere in evidenza le piastrine.

Con molta pazienza arrivai ad isolare a fresco, nello siero-metile, lembi di mesoderma dell'area vascolare, e della parte posteriore dell'area pellucida, in embrioni di pollo nei quali in parte il sangue già era circolante, ma si trovavano tuttavia molti cumuli d'elementi sanguigni non ancora entrati in circolo.

Ad incubatura meno inoltrata, io non riuscii, così a fresco, se non a separare la bastodermica dalla membrana vitellina, colla quale per vero riuscivo anche ad esportare una parte più o meno considerevole di elementi dell'ectoderma, ma devo dire che tutti questi non sono oggetti opportuni per una diagnosi differenziale fra piastrine e globuli rossi, perchè lo spessore loro è eccessivo in rapporto alle delicate particolarità morfologiche, sulle quali a quest'epoca dello sviluppo embrionale possiamo contare per distinguere fra di loro questi due elementi.

Mi valsi di blastodermiche anche di piccoli uccelli, come il passero; ma non ottenni i risultati migliori che dalla loro maggior sottigliezza speravo.

Dissi essere delicate le particolarità morfologiche per le quali si possono, a questo periodo dello sviluppo, differenziare fra loro le piastrine ed i globuli rossi: il fondamento di questa mia asserzione sta in ciò che si può osservare nei preparati di sangue, che appena ha cominciato a circolare.

Si vedono in questi dei globuli sanguigni i quali non hanno ancora la forma ovale che acquisteranno poi; ma che sono, come è noto, più o meno arrotondati o poliedrici ed hanno una colorazione emoglobinica leggera; poi si osservano abbondanti elementi pallidi; e nè il criterio della loro forma nè quello delle dimensioni permette dire se siano o no globuli rossi.

Valendosi della descritta colorazione collo siero-metile e successivo rischiaramento con acido acetico, oppure trattando semplicemente collo siero-metile composto secondo la 2ª formula che ho riferito, si rende spiccata la figura nucleare; dall'esame di questa è possibile stabilire, grazie le caratteristiche particolarità descritte del nucleo delle piastrine, colla massima sicurezza che molti fra essi sono piastrine.

Come si vede, le piastrine al pari dei globuli rossi non hanno a quest'epoca la forma ovale caratteristica che son destinate ad assumere poi, e per altra parte, siccome neppure nell'assenza della colorazione emoglobinica abbiamo un dato sicuro per distinguere le piastrine dalle emazie, perchè a quest' epoca elementi che non offrono il colore rosso non si può escludere che siano globuli destinati ad assumerlo un po' più tardi, così non rimane come criterio per differenziare le une dagli altri se non la forma del nucleo, caratteristica

nelle piastrine; ma in parte forse in ragione della delicatezza che offrono in questo periodo gli elementi, per cui resistono meno bene ai maneggi tecnici, in parte forse perchè il nucleo di molti, al pari del corpo cellulare, non abbia ancora completamente raggiunto la forma caratteristica che presenterà più tardi, fatto è che buona parte degli elementi offrono caratteri così poco spiccati che non è possibile dire con sicurezza se siano piastrine o globuli rossi.

Con tutto ciò, ripeto, si trovano per una parte globuli rossi e per l' altra piastrine sulla cui natura non è possibile resti incerto chiumque abbia osservato un gran numero di questi elementi, risalendo dall'individuo adulto via via fino alla prima formazione embrionaria; a lato di essi una serie di forme che non si saprebbe bene ascrivere ai primi od alle seconde.

Come si vede la diagnosi istologica è tanto delicata, anche nei preparati di sangue già circolante, che non è possibile pensare a farla negli elementi in sito nei lembi di blastodermica che, così a fresco, si riesce ad isolare.

Forse è da ascriversi all'aver cercanto all'infuori di quelli offerti dal nucleo, e che sono a quest'epoca i soli caratteristici, i dati per questa diagnosi differenziale, il fatto che il Boccardi (1) non riuscì a vedere piastrine prima del quinto giorno di vita fetale, e le trovò scarse per lungo tempo nel sangue embrionario.

Intanto abbiam visto la storia delle piastrine e dei globuli rossi offrire una intima analogia: negli ovipari tutti e due questi elementi conservano il nucleo; vedemmo che cosa avviene del nucleo degli uni e degli altri nei mammiferi: negli ovipari tutti e due son destinati ad aver una forma ovale nell'adulto; entrambi si trovano rotondi nel primo sangue embrionale. Il trovare che nell'embrione si possono osservare i due elementi nel primo sangue, non appena è possibile cioè di metter gli elementi sanguigni in condizione tale che possano ben distinguersi i loro particolari, prova con tutta evidenza che si formano contemporaneamente e per identico processo.

Ma se le piastrine ed i globuli rossi possono contemporaneamente riconoscersi nel primo sangue embrionale, è risaputo che soltanto in periodi più avanzati dello sviluppo si trovano nell'embrione i globuli bianchi; questo posso confermare anch'io dietro le mie osservazioni.

Or bene le piastrine ed i globuli rossi oltre ad aver identica storia e nascere insieme si dividono le due proprietà essenziali del sangue: servono alla coagulazione le prime, alla respirazione i secondi; si perdono e si riparano insieme.

I globuli bianchi, oltre al comparire nell'embrione in epoca diversa a quella

---

(1) Boccardi — Lavori del Laboratorio di Fisiologia di Napoli — 1886 (Di questo lavoro io non ho potuto aver conoscenza se non per un sunto pubblicato dell'Arch. für Anat. und Phys).

in cui compaiono i predetti elementi, presentano caratteri morfologici affatto diversi da quelli che questi offrono; son nucleati tanto nei mammiferi quanto negli ovipari, e in questi ultimi non presentano la forma ovale.

Merita anche di esser ricordato che in un medesimo sangue troviamo leucociti di forme diverse.

Quando si hanno anemie dei globuli rossi e delle piastrine abbondano generalmente i leucociti, non solo; ma essi si moltiplino sopratutto in organi diversi dagli emopoetici.

I globuli rossi e le piastrine non si trovano che nel sangue, sono elementi suoi caratteristici: i globuli bianchi si trovano in tutti i tessuti, e, tolto l'ufficio della coagulazione che erroneamente loro si ascriveva, non hanno nel sangue compito specifico.

Riesce troppo evidente, mi pare, che essi esistono nel sangue allo stesso titolo che in tutti gli altri tessuti: vi sono importati dalla linfa alla quale appartengono.

Non è forse prova di ciò, che essi sono semplicemente importanti nel sangue, il fatto che dopo una copiosa perdita di questo per salasso, si trova in esso una ricchezza enorme di leucociti, che vi arrivano da ogni parte intanto che difettano gli elementi che al sangue sono proprii?

Se finora si descrissero i globuli bianchi come elementi del sangue, ciò non fu certamente mai in base a qualcuna di quelle cognizioni che sole possono permettere un giudizio sul valore anatomico, istologico d'un elemento, cioè cognizioni dedotte o dallo sviluppo embriogenico o dalla istogenesi: questa ammissione fu semplice conseguenza di aver visto i globuli bianchi nel sangue.

È meraviglia che, mentre si vedevano pure i globuli bianchi in tutti i tessuti possibili, mentre i fatti embriologici e lo studio della loro produzione anche nell'adulto li dimostravano elemento che nulla ha che fare colla formazione e produzione del sangue, mentre i fatti patologici dimostravano la medesima cosa, si sia sempre concesso un valore assoluto ad una circostanza che evidentemente per sè non ne ha alcuno, non solo; ma si sia poi anche accordato da una schiera di osservatori, che pure erano valenti, un particolar valore nella istogenesi e nella fisiologia del sangue a questi elementi che evidentemente non appartengono a lui meglio che a tutti gli altri tessuti nei quali s'incontrano; che cioè gli sono estranei.

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE (*)

Tavola 1ª

Fig. 1ª, 2ª forme di piastrine a riposo; da III a IX fasi successive del processo cinetico (rana).

Le figure segnate con numeri arabi sono semplicemente colorate collo siero-metile preparato nel modo indicato nella precedente nota sulla mitosi delle piastrine nel sangue degli ovipari: quelle segnate coi numeri romani furono chiarificate con acido acetico.

La fig. III è disegnata ad un periodo dell'azione dell'acido acetico in cui si vede molto netto il reticolo protoplasmatico e le formazioni globulari (V. testo) si mostrano in rapporto col nucleo: la fig. XI riproduce una piastrina in fase avanzata di scissione, rigonfia ed alterata per l'azione prolungata dell'acido (V. testo).

Fig. 14ª *a*, *b*, *c*, *d*, *e* schema della scissione nucleare delle piastrine.

Fig. 15ª Piastrine coniglio neonato. (siero-metile).

Fig. 16ª id. di uomo dopo un pasto successivo a digiuno prolungato (siero-metile).

Fig. 17ª id. di uomo in stato normale (siero-metile, acido acetico).

Tavola 2ª

Fig. 1ª globuli rossi del sangue di un feto di topo lungo 9 mill.: quelli segnati colle lettere *f*, *g*, *h* furono rischiarati con acido acetico.

Fig. 2ª *a* globulo rosso sangue di coniglio salassato, (obb. $^1/_{16}$ om. im. Koristka, oc. 4 ortoscop.) *b* id. di cavia salassata, *c* id. dal midollo del femore di femmina di topo salassata e gravida, *d* id. sangue coniglio neonato.

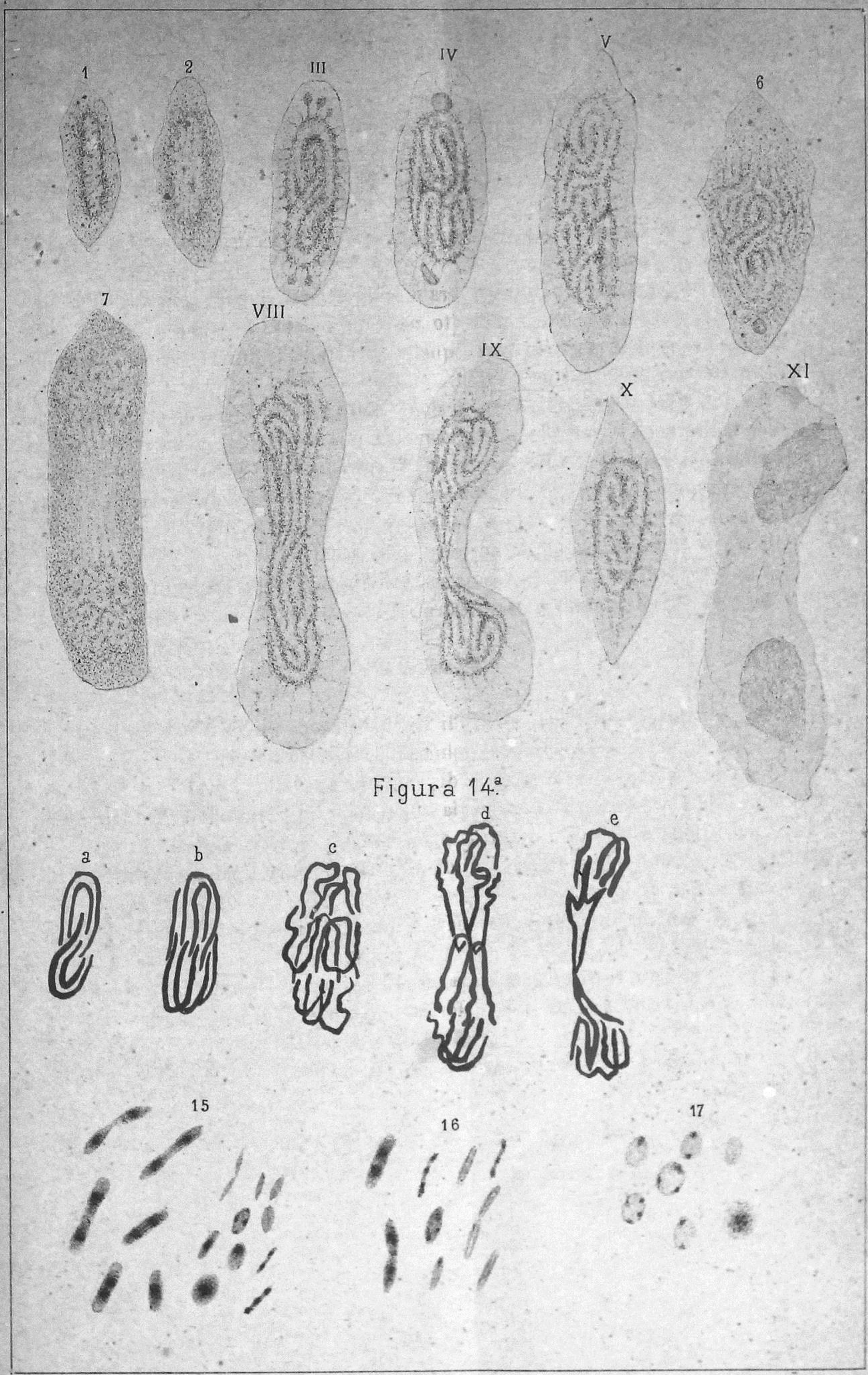
Fig. 3ª globuli rossi del sangue di un coniglio ripetutamente salassato rischiarati coll'ac. acet.

Fig. 4ª Sangue ottenuto dalla coda di una femmina di topo gravida appena presa.

Fig. 5ª globuli rossi sangue rana: quelli segnati coi numeri 2 e 3 vennero rischiarati con acido acetico; 4, 5 deformazioni più comuni ad osservarsi.

(*) Tutte queste tavole son disegnate coll' oc. 18 (10mm) obb. $\frac{4{,}0^{mm}\ df}{0{,}95^{mm}\ ap}$, Zeichenprisma (Zeiss).

TAV. I.ª



LIT. A. BRANDI - PALERMO

Figura 1.ª

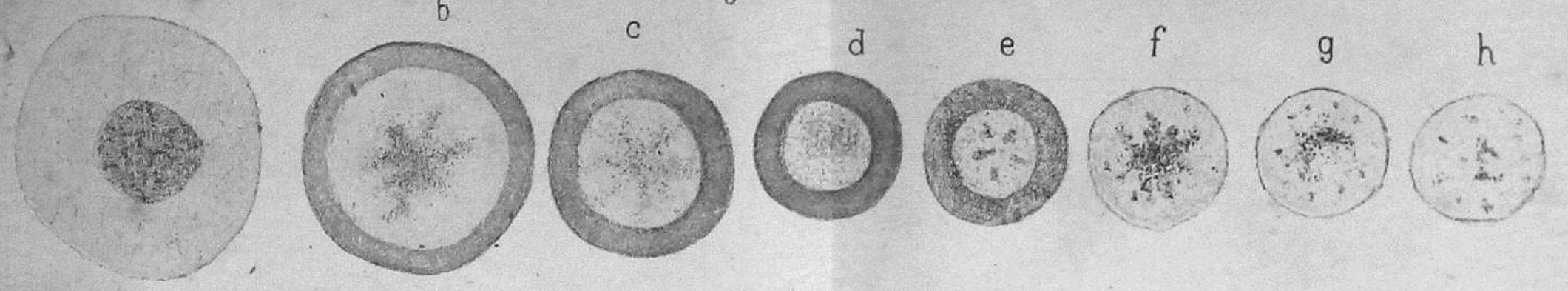


Figura 2.ª

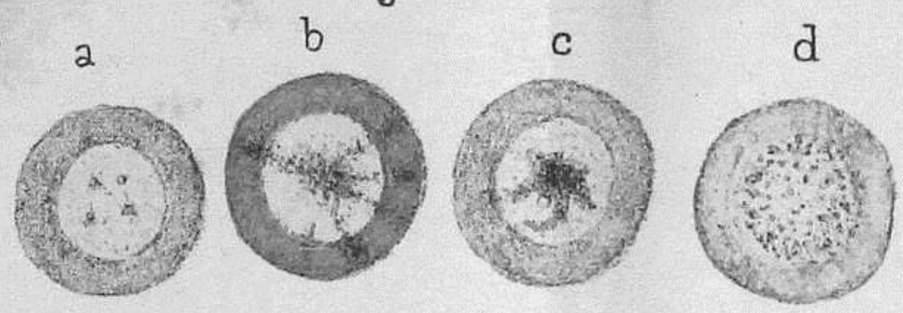


Figura 3.ª

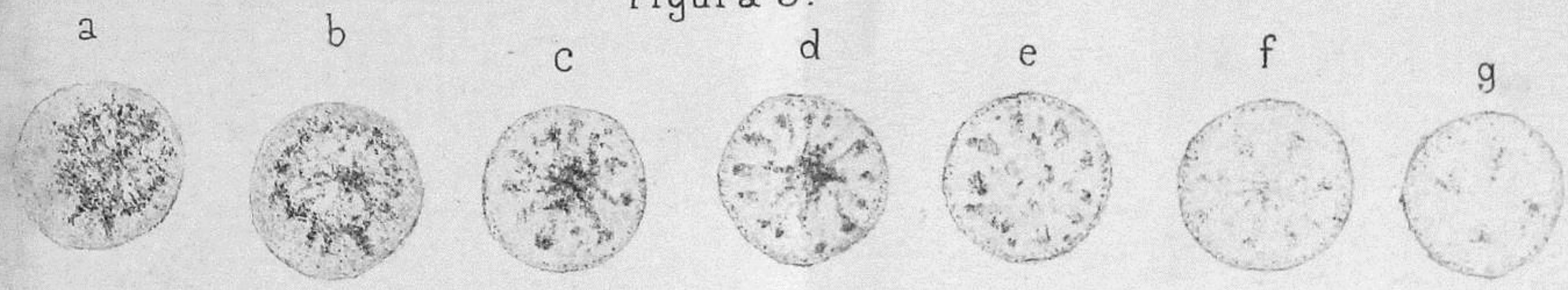


Figura 4.ª

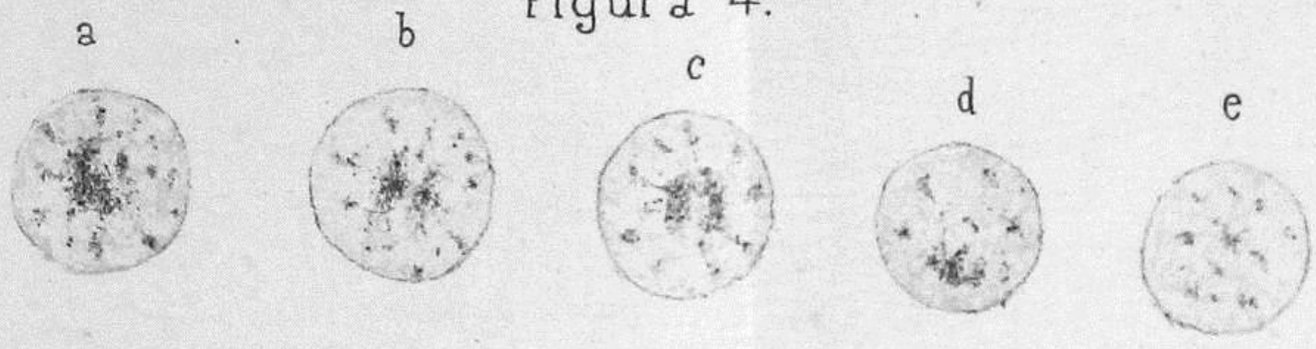
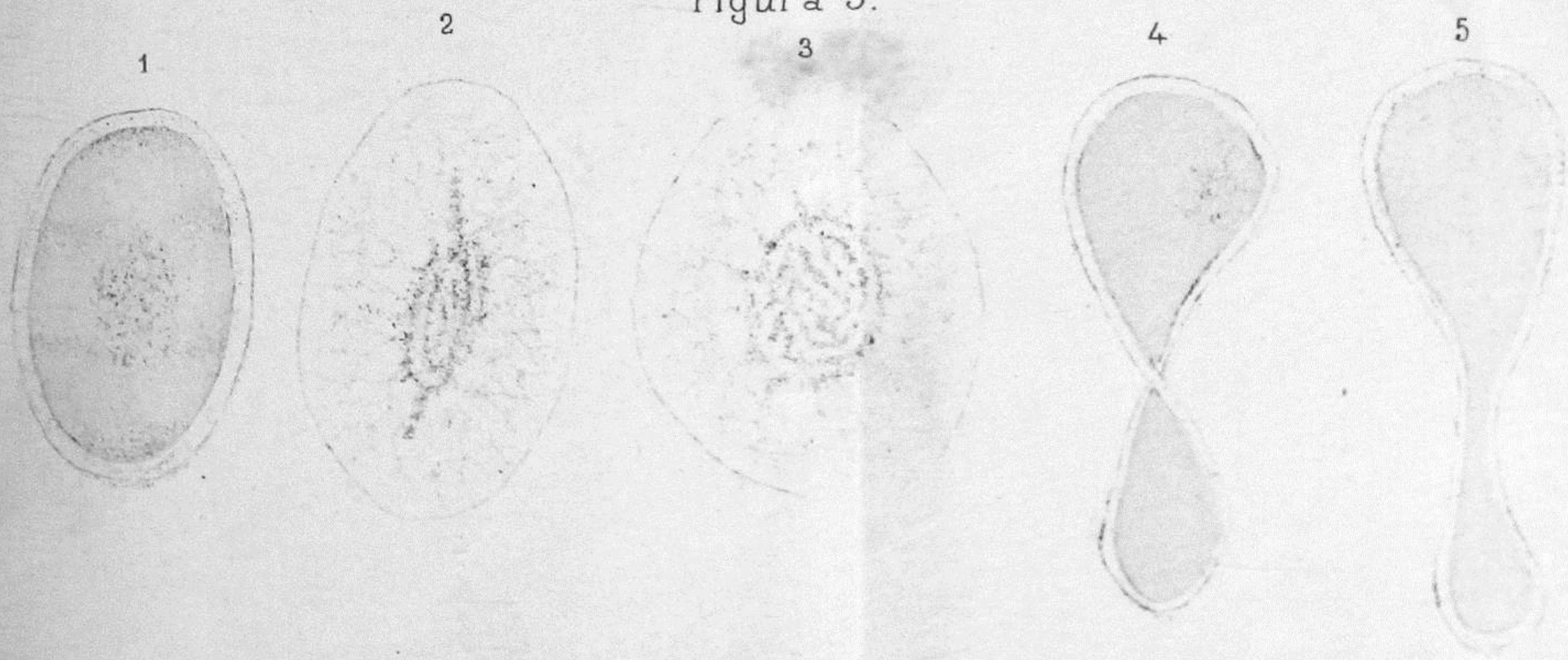


Figura 5.ª



LIT. A. SBRANGI - PALERMO

Estratto dal *Giornale di Scienze Naturali ed Economiche*, vol. XIX.